Francesco Catanzaro
coordinamento editoriale

Franco Fanciullacci, Sandro Sandri

La Scuola di Magenta

La Vescica Neurologica

Hanno collaborato:
Paolo Politi, Giovanni Colpi, Giovanni Beretta,
Michele Spinelli, Lucia Zanollo

EVENTI&IMMAGINE

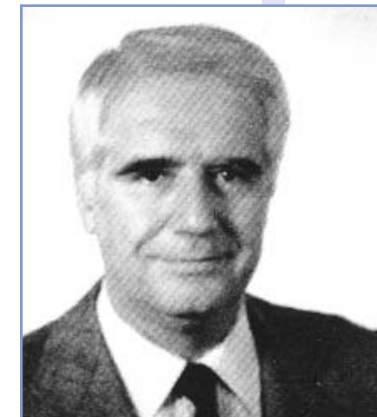
Via Fiume Bianco, 56
00144 Roma
tel. 06 5200737 fax 06 52247006
www.eventimmagine.it • info@eventimmagine.it

ISBN 88 - 901296 - 2 - X

Non sono assolutamente consentite le fotocopie
senza il permesso scritto dell'Editore.

1^ edizione: giugno 2005

Il Prof. Zanollo, veronese di nascita, si è formato a Milano, ed ha svolto tutta la sua vita professionale a Milano ed a Magenta.

Specialista in Urologia (Milano), in Chirurgia Generale (Parma) e Libero Docente in Urologia (Università di Milano), nel 1970 è diventato Primario di Urologia presso l'Ospedale di Magenta provenendo dall'Ospedale di Niguarda, dove aveva trascorso i primi anni di lavoro in urologia e aveva iniziato ad interessarsi di pazienti mielolesi.

A Magenta ha creato negli anni una struttura speciale per lo studio ed il trattamento dei mielolesi con medici e strutture dedicate, ottenendo, non senza fatica, il riconoscimento ufficiale per tale lavoro dall' autorità sanitaria competente (Regione Lombardia).

Nacque così l'Unità Spinale Integrata, costituita per sua iniziativa in ambiente urologico, che ha rappresentato un esempio seguito da varie strutture in altre regioni italiane.
È stato socio fondatore e poi Presidente della Società Italiana di Urodinamica, Presidente della Società Italiana di Paraplegia e, negli ultimi anni, Presidente della Società Italiana di Urologia.

Ha profuso un particolare interesse scientifico in campo Neuro-urologico, collaborando con vari esperti europei, diventati suoi amici, dai quali traeva spunti per il lavoro quotidiano creando una scuola che negli anni ha seguito il vorticoso evolversi delle conoscenze nella cura del mieloleso in tutti i suoi aspetti.

Si è trovato in sintonia con molti esperti internazionali (tra gli altri Moormann di Trier, Paeslack di Heidelberg), e in particolare con Tage Hald di Copenaghen per l'affinità di interessi e per il modo pratico, autocritico e scientifico di affrontare i problemi in neuro-urologia.

INTRODUZIONE

Alla fine del 2004, il Direttivo SIU ha convocato il sottoscritto, Franco Fanciullacci e Sandro Sandri, per dare vita ad una nuova iniziativa della Società, consistente nella presentazione in aula di una scuola urologica al Congresso Nazionale, con stesura di un testo per i soci. L'argomento assegnatoci era: "La Scuola di Magenta: la Vescica Neurologica".

L'imprevisto incarico ci aveva stupiti perché inatteso, imbarazzati perché ci poneva al centro dell'attenzione e intimoriti per l'onere di dover produrre un testo impegnativo dal punto di vista dei contenuti.

La scuola di Magenta nasce, come tutti sanno, dall'iniziativa, dalla passione e dal lavoro indefesso del Prof. Zanollo, che sull'argomento ha profuso più di 40 anni di vita professionale.

Accanto al nucleo iniziale di medici che hanno collaborato con il Prof. Zanollo, di cui sono il rappresentante più anziano, si sono avvicendati in oltre 30 anni parecchi urologi impegnati in vari settori della neurourologia.

Non che a Magenta si trattasse solo di vescica neurologica, come talora veniva considerato in altri ambienti urologici, ma questo rimaneva l'argomento di maggior interesse, accanto alla chirurgia ricostruttiva ed all'urologia funzionale.

Il mio compito è stato di coinvolgere i vari rappresentanti della scuola che si sono interessati di vescica neurologica e di coordinarne la partecipazione.

Negli anni il gruppo iniziale si era disperso in varie parti, lontano da Magenta, cambiando talora indirizzo di lavoro, ma mantenendo un forte legame di appartenenza ed un modo di essere dal punto di vista professionale peculiare della scuola, caratterizzato da sobrietà nei comportamenti.

Con entusiasmo i vecchi ed i nuovi rappresentanti della Scuola hanno aderito all'iniziativa con il loro contributo di esperienze personali e di revisione della letteratura sull'argomento assegnato.

Franco Fanciullacci ha rivisto schematicamente la neurourologia (Fisiopatologia, Classificazione e Test Neurofisiologici), seguendo un filone di interessi che l'aveva coinvolto per anni, Sandro Sandri si è occupato dell'Unità Funzionale di Magenta, che attualmente dirige, per quanto riguarda l'Ambulatorio di Urodinamica, l'Unità Spinale e la Riabilitazione del mieloleso, con la collaborazione di Alberto Tagliabue, Oliviero De Francesco e Lucia Zanollo (figlia del Prof. Zanollo).

Mi sono riservato il compito di ripercorrere i 35 anni della Storia della Scuola di Magenta, così come l'ho vissuta, presentando la Chirurgia della Vescica Neurologica nella sua complessità, facendo riferimento alla letteratura nazionale ed internazionale.

Paolo Politi ha messo a fuoco gli aspetti peculiari di particolari patologie neurologiche quali il Mielomeningocele, il Parkinson, la Sclerosi Multipla e le Sindromi Dolorose Pelviche, rifacendosi alla sua esperienza personale sull'argomento (maturata a Magenta ed all'Ospedale Bassini di Milano).

Michele Spinelli, Lucia Zanollo, Francesco Cappellano, Mario Catanzaro, Silvia Malaguti e Massimo Lazzeri, hanno messo a fuoco una recente evoluzione della neurourologia riguardante le stimolazioni elettriche, con gli aspetti più consolidati e quelli più innovativi sviluppati a Magenta e nelle altre strutture che hanno continuato la tradizione neurourologica (Niguarda e Multimedica di Milano).

Infine Giovanni Colpi, Giovanni Beretta, Matteo Marzotto, Oreste Risi e Fabrizio Scroppo si sono impegnati nella descrizione di un aspetto importante e non ancora del tutto approfondito della sessualità e fertilità del neuroleso, mettendone in evidenza gli aspetti peculiari.

Lo sforzo, penso lodevole, di aver dato un contributo alla realizzazione di questo testo, spero venga colto con benevolenza dai Soci della SIU.

Il testo non ha la pretesa di essere quanto di meglio si possa produrre dal punto di vista scientifico su un argomento che ha riferimenti importanti nella letteratura internazionale, ma piuttosto ha il compito di rappresentare il vissuto di un gruppo italiano, che in tanti anni ha dedicato passione e lavoro per una branca così particolare come la neurourologia.

La neurourologia è un argomento sempre un pò ostico, che appassiona solo una parte dei soci, anche se oggigiorno è entrato per molti aspetti nella vita quotidiana di quasi tutti gli Urologi, che richiede un impegno particolare e la creazione di ambienti dedicati, senza i quali è difficile ottenere risultati apprezzabili.

Nella scuola di Magenta la Neurourologia, vista come centralità di interessi, ha creato gli specialisti e le strutture per affrontare le varie problematiche dei pazienti neuropatici e le disfunzioni vescico-sfinteriche non a sicura genesi neuropatica.

Si è creata in altre parole una particolare mentalità che molti medici frequentatori di Magenta hanno potuto conoscere ed in parte riprodurre nelle loro singole realtà di lavoro.

Il presente testo ha il compito di far rivivere questo mondo particolare della Neurourologia che, nato a Magenta, ha oggi in Italia vari esperti di valore nazionale ed internazionale, che in parte possono dirsi figli della scuola di Magenta e del Prof. Zanollo in particolare.

Francesco Catanzaro

ELENCO AUTORI

Giovanni BERETTA

Fa parte del gruppo storico che si è occupato per anni della Riabilitazione Sessuologica dei Mielolesi a Magenta.
Attualmente lavora nell'Unità di Andrologia e Centro di Fertilità e Sessualità a Firenze-Milano.

Francesco CAPPELLANO

È responsabile del Servizio di Neuro-Urologia del Policlinico Multimedica di Sesto San Giovanni (Milano). Collabora con Francesco Catanzaro dal 1989, occupandosi di urologia funzionale e neuromodulazione.

Francesco CATANZARO

Fa parte del gruppo storico di Magenta come primo Aiuto del Prof. Zanollo, collaborando alla creazione della Scuola di Magenta.
Attualmente è Responsabile dell'Unità Funzionale di Urologia del Policlinico Multimedica di Sesto San Giovanni (Milano).

Mario CATANZARO

Fa parte dell'Unità Funzionale di Urologia e del Servizio di Neuro-Urologia del Policlinico Multimedica di Sesto San Giovanni (Milano).

Giovanni COLPI

Fa parte del gruppo storico di Magenta dove ha creato il Servizio di Andrologia con particolare interesse alle problematiche connesse alla fertilità. Dirige attualmente l'Unità di Urologia Andrologica dell'Ospedale San Paolo di Milano.

Oliviero DE FRANCESCO

Fa parte del reparto di Urologia di Magenta con interesse particolare per la Diagnostica Urodinamica.

Franco FANCIULLACCI

Fa parte del gruppo storico di Magenta dove si è occupato di Diagnostica Urodinamica e Neurofisiologica e dell'Unità Spinale (come responsabile). Attualmente dirige l'Unità Operativa di Urologia dell'Ospedale Bassini di Cinisello Balsamo (Milano).

Massimo LAZZERI

Ha collaborato con Magenta dal 1990 per gli studi sulla neuromodulazione farmacologica. Lavora a Firenze e all'Università di Ferrara. Attualmente collabora con il Centro delle Disfunzioni dell'Area Sacrale dell'Unità Spinale Unipolare di Niguarda (Milano).

Silvia MALAGUTI

Neurofisiologa clinica ha collaborato con Magenta e attualmente collabora con il Centro delle Disfunzioni dell'Area Sacrale dell'Unità Unipolare di Niguarda (Milano).
È responsabile del progetto per l'evoluzione della Stimolazione Cronica del Pudendo.

Matteo MARZOTTO CAOTORTA

Lavora a Magenta interessandosi di andrologia in generale e per i mielolesi dell'Unità Spinale.

Paolo POLITI

Fa parte del gruppo storico di Magenta. Si è occupato agli inizi di Andrologia con Giovanni Colpi e Giovanni Beretta e poi di Neuro-Urologia. Attualmente è il Responsabile del Servizio "Cistite Intestiziale" dell'Unità Operativa di Urologia dell'Ospedale Bassini di Cinisello Balsamo (Milano).

Oreste RISI

Ha lavorato a Magenta occupandosi sia di Andrologia che di Neuro-Urologia. Attualmente è Responsabile del Servizio di Andrologia e Neuro-Urologia dell'Unità Operativa di Urologia dell'Ospedale di Treviglio (Bergamo).

Sandro SANDRI

Fa parte del gruppo storico di Magenta. Si è occupato principalmente di Riabilitazione e di Urologia Pediatrica.
Attualmente è Responsabile dell'Unità Operativa di Urologia e dell'Unità Spinale di Magenta.

Fabrizio SCROPPO

Si occupa di Andrologia presso l'Unità di Urologia Andrologica dell'Ospedale S. Paolo di Milano. Consulente Andrologo dell'Unità Spinale dell'Azienda Ospedaliera Niguarda, Milano.

Michele SPINELLI

A Magenta dal 1984 si è occupato da sempre di Neuromodulazione Farmacologica ed Elettrica.
Attualmente è Responsabile del Centro per lo studio e il trattamento della vescica neurologica e delle "disfunzioni dell'area sacrale" dell'Unità Spinale Unipolare dell'Ospedale di Niguarda (Milano).

Alberto TAGLIABUE

Lavora a Magenta come Responsabile dell'Unità Spinale.

Lucia ZANOLLO

In forza a Magenta dal 1999 si occupa dei problemi riabilitativi del mieloleso. Segue l'esempio del padre Alberto Zanollo nell'indirizzo neurourologico.

Si ringrazia per la preziosa collaborazione Alessandro Giollo, facente parte dell'Unità Funzionale di Urologia del Policlinico Multimedica.

INDICE

1. Storia di Magenta - La Vescica Neurologica	*Francesco Catanzaro*	pag. 13
2. Neurofisiologia della Vescica Neurologica	*Franco Fanciullacci*	pag. 23
• Fisiopatologia		pag. 23
• Classificazione		pag. 27
• Test neruofisiologici		pag. 32
3. Neurourologia a Magenta		pag. 41
• Il laboratorio di urodinamica	*Sandro Sandri - Oliviero De Francesco*	pag. 41
• L'Unità Spinale	*Sandro Sandri - Alberto Tagliabue*	pag. 48
• La riabilitazione del mieloleso	*Sandro Sandri - Lucia Zanollo*	pag. 54
4. Vescica Neurologica da patologia non traumatica	*Paolo Politi*	pag. 63
• Il mielomeningocele		pag. 63
• La Sclerosi Multipla		pag. 69
• Il Morbo di Parkinson		pag. 74
5. Dalla vescica neurologica alle disfunzioni vescico-sfinteriche da neuropatia non manifesta		pag. 79
• L'elettrostimolazione intravescicale (IVES)	*Michele Spinelli - Lucia Zanollo*	pag. 81
• La Stimolazione Percutanea del Nervo Tibiale Posteriore (PAS)	*Mario Catanzaro -Francesco Cappellano*	pag. 83
• Neuromodulazioni Sacrali: dalle origini al percutaneo	*Francesco Cappellano- Francesco Catanzaro*	pag. 89
• L'evoluzione della Neuromodulazione Sacrale dal Percutaneo al Pudendo e Sistemi Impiantabili per Stimolazione e Modulazione (Brindley)	*Michele Spinelli*	pag. 99
• Le Modulazioni Farmacologiche	*Michele Spinelli- Massimo Lazzeri*	pag. 105
• La Neuromodulazione: Nuove Proposte	*Michele Spinelli Silvia Malaguti*	pag. 106
6. Terapia Chirurgica della Vescica Neurologica	*Francesco Catanzaro*	pag. 111
7. Sessualità e Fertilità nel Mieloleso		pag. 143
• Storia dell'Andrologia nel Mieloleso (parte I)	*Giovanni Colpi*	pag. 143
• Storia dell'Andrologia nel Mieloleso (parte II)	*Giovanni Beretta - Matteo Marzotto*	pag. 152
• Sessualità nel Maschio Mieloleso	*Matteo Marzotto - Giovanni Beretta*	pag. 155
• Sessualità e Fertilità nella Donna Mielolesa	*Oreste Risi*	pag. 164
• Fertilità nel Maschio Mieloleso	*Giovanni Colpi - Fabrizio Scroppo*	pag. 174
8. Sindrome Dolorosa Pelvica	*Paolo Politi*	pag. 187
9. Appendici		pag. 195
• The Standardization of Terminology in Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction		pag. 197
• Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction		pag. 219

STORIA DI MAGENTA

La Vescica Neurologica

Francesco Catanzaro

PREMESSA

L'avventura della scuola di Magenta è iniziata nel 1970, quando il Prof. Zanollo diventa primario giovanissimo, a 36 anni, proveniente dall'Ospedale Maggiore di Niguarda di Milano.
La nuova divisione di Urologia era nata in accordo con l'allora legge nazionale, che istituiva obbligatoriamente le Divisioni di Urologia negli Ospedali Provinciali, che nell'area milanese coincidevano con tutta una serie di nuove strutture sorte attorno all'area metropolitana.
Alla divisione erano stati assegnati inizialmente spazi ridotti e da condividere con le divisioni di Oculistica e di Otorinolaringoiatria e si era formato un primo piccolo nucleo di 3 Urologi (Ceresa, Catanzaro, Farina), per avviarne l'attività.
Il Prof. Zanollo aveva iniziato a Niguarda ad interessarsi di pazienti paraplegici in appoggio alla Divisione di Fisiatria, che aveva una sezione a loro dedicata, rispolverando il vecchio cistometro di Lewis e rendendosi conto di quanta poca attenzione era riservata alla riabilitazione di questi pazienti che erano gravati da un numero impressionante di complicanze e che spesso, quando ne avevano le possibilità, migravano all'estero per ottenere livelli di assistenza più adeguati.
Si era accorto inoltre che, a parte qualche struttura dedicata (CTO di Milano e di Roma Ostia), già di per se carente per mezzi e competenze specialistiche, vi era in Italia un quasi totale disinteressamento delle strutture sanitarie per questo grave problema.

Fase Prima

Sulla base di queste considerazioni, appena ottenuta una collocazione autonoma nell'ambito dell'ospedale, il Prof. Zanollo dedica 3 letti (su 30) per il ricovero di pazienti neurologici, per lo più traumatici spinali, non senza qualche problema sindacale, considerando

che in quegli anni era in atto una contestazione generale nella società italiana che non escludeva gli ospedali, soprattutto della città di Milano, che si trovano talora nell'impossibilità di svolgere il lavoro quotidiano.
Anzi la minor conflittualità in atto negli ospedali di periferia creava uno spazio per le innovazioni e le condizioni per un afflusso, fino all'ora impensabile, di pazienti provenienti dal centro città verso la periferia. Inoltre la carenza in Italia di strutture dedicate creava interesse per questo servizio, se pur ancora embrionale, e l'arrivo imprevisto di pazienti provenienti da varie regioni in particolare dal Sud.
La necessità di studiare questa patologia invogliò i medici del reparto a prendere contatto con le unità spinali europee e con reparti europei interessati alla neuro-urologia che era allora in embrione anche nella cultura internazionale. Zanollo, in particolare, prese l'abitudine di utilizzare le ferie per frequentare i reparti tedeschi di Homburg (Saar), Heidelberg e Mainz. A contatto con quelle realtà si notò subito la differenza esistente tra i reparti dedicati al neurologico e i servizi che potevano essere erogati da un reparto di urologia generale, come il nostro, carente di strumentazioni, di servizi e di personale dedicato. Si cercò allora di ovviare alla carenza di strumentazione inventando strumenti artigianali per la flussometria, con l'aiuto di un paziente esperto in fisica, per il profilo uretrale con un estrattore di catetere costruito con il Lego (dal papà di Sandri) e copiando il Flussometro di Bressel, fatto fabbricare da un vetraio della zona che non necessitava di supporti elettronici, ma richiedeva tempo per il suo allestimento da parte del personale di reparto.

Fase Seconda

Agli inizi degli anni '70 andava emergendo l'esigenza di creare sottospecialità in Urologia. Il Prof. Bracci a Roma aveva già intuito la necessità e creato cattedre specialistiche in ambito urologico e il Prof. Corrado a Bologna aveva diversificato le competenze nel suo reparto ospedaliero, in analogia a quanto visto a Barcellona, creando figure di riferimento dedicate. Analogamente a Magenta si cercò di creare una realtà simile allargando il numero di medici: Giovanni Colpi, Giuseppe Fraschini (poi emigrato negli USA dove è tuttora), Fanciullacci, Fontanella e lo studente in medicina Sandri e poi Politi e Beretta entrarono a far parte del gruppo man mano che se ne creavano le possibilità e si istituirono, in embrione, le sezioni di Andrologia, Urologia Pediatica, Neuro-urologia, Urodinamica, Urologia Generale.
Si riuscì ad acquisire, in leasing, una nuova e sofisticata apparecchiatura multicanale di urodinamica della Dantec e, in visione, una strumentazione nuova (sempre della Dantec) per i potenziali evocati che si cercò di utilizzare in proprio non disponendo l'ospedale di un servizio di neurofisiologia e essendo allora lontana dall'interesse dei neurologici la problematica "sfinterica".
Si presero contatti con altre realtà europee dove l'integrazione tra le specialità era più diffusa: laboratorio di Urodinamica del Middlesex Hospital di Londra, l'unità spinale di Fontainbleau, i reparti di Parigi Cochin e Necher.

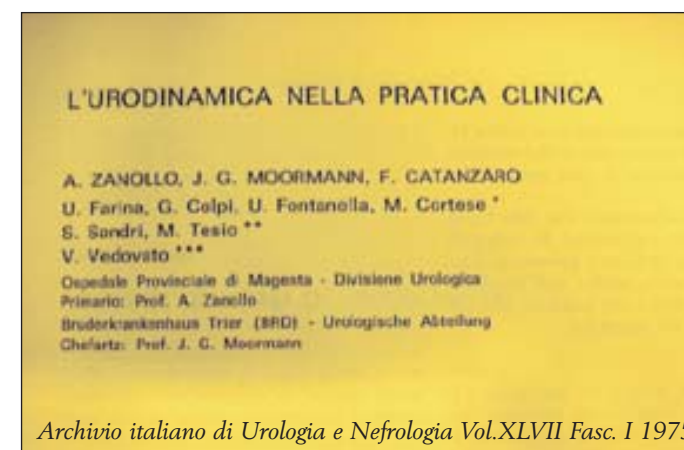
Fase Terza

L'acquisizione di spazi per la diagnostica urodinamica, neurofisiologica e radio-urodinamica consentì di ampliare notevolmente la casistica creando nuove esigenze .
Si riuscì ad istituire una sezione pediatrica nell'ambito della Divisione di pediatria per la disponibilità del primario (prof. Calò) che arrivò anche a 10 letti per i bambini neurologici e non (<15 anni), a creare un servizio di andrologia per neurologici distinta per lo studio della fertilità (Colpi, Politi) e della sessualità (Beretta), di avviare un servizio di riabilitazione del pavimento pelvico (Sandri) e potenziando l'urodinamica e la neurofisiologia (Fanciullacci).
Zanollo a questo punto cercò con una tenacia incredibile di convincere, senza successo, la direzione dell'ospedale e le autorità regionali, di recente istituzione, della necessità di dotare la divisione di una unità spinale per ufficializzare quanto già in essere e per migliorare il servizio integrandosi con altri servizi vicini (Neurochirurgia e Fisiatria) in modo da dare continuità al lavoro di recupero del mieloleso.

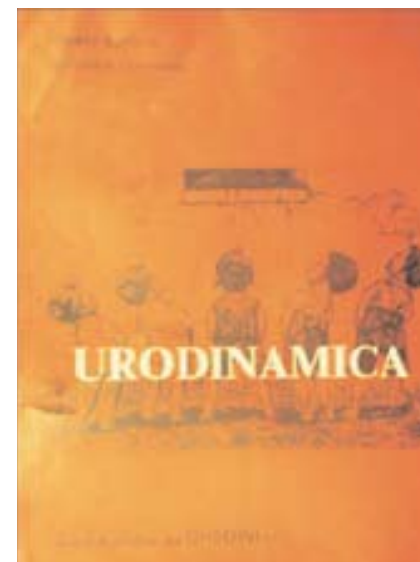
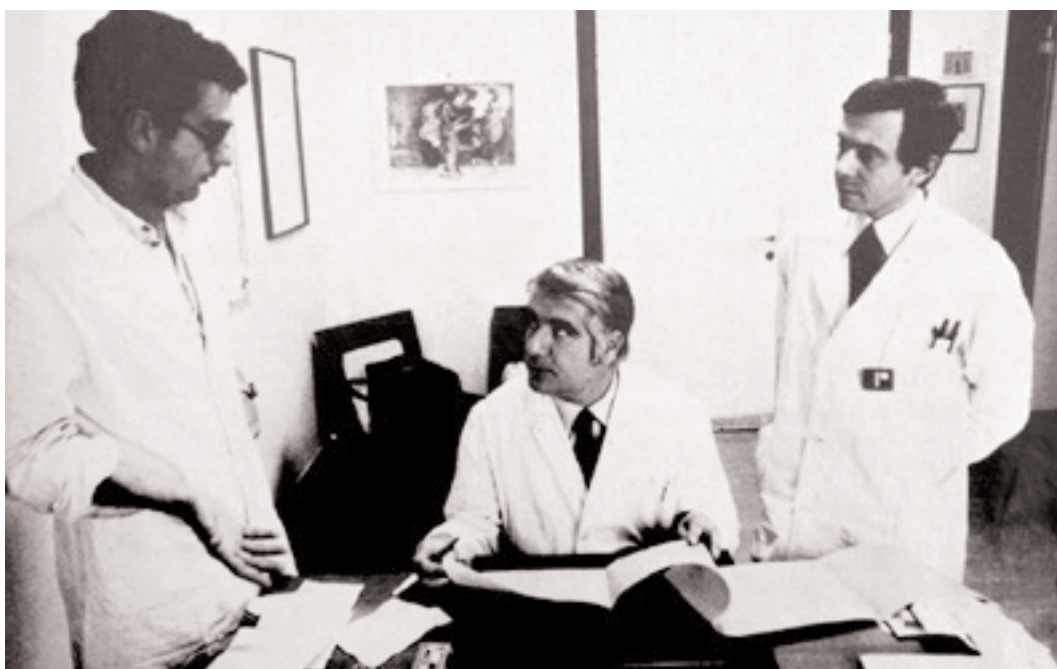
L'URODINAMICA NELLA PRATICA CLINICA

A. ZANOLLO, J. G. MOORMANN, F. CATANZARO
U. Farina, G. Colpi, U. Fontanella, M. Cortese *
S. Sandri, M. Tesio **
V. Vedovato ***
Ospedale Provinciale di Magenta - Divisione Urologica
Primario: Prof. A. Zanollo
Bruderkrankenhaus Trier (BRD) - Urologische Abteilung
Chefarzt: Prof. J. G. Moormann

Archivio italiano di Urologia e Nefrologia Vol.XLVII Fasc. I 1975

In questa fase nel 1975 agli Urologi Lombardi si presentò un lavoro intitolato "Urodinamica nella pratica clinica" che era una summa di quanto noto nel campo delle disfunzioni dell'apparato urinario (alto e basso) dal punto di vista fisiopatologico, diagnostico e terapeutico. In quell'occasione si fruì del contributo di Moorman grande esperto in Germania di Urologia Pediatrica e di Chirurgia funzionale grande amico personale di Zanollo.

Si fecero i primi corsi di aggiornamento (1976-1978) a livello nazionale e si presentarono i primi contributi internazionali all'ICS (fondata nel 1973) e alla SIFUD sulle prime esperienze in campo riabilitativo (Sandri), neurofisologico (Fanciullacci), diagnostico e chirurgico (Zanollo, Catanzaro).
In questa fase si era capito sulla base dell'esperienza che per il recupero della funzione renale non era sufficiente la bonifica dalle complicanze allora assai frequenti (calcolosi, uretroceli, epididimiti) ma che era indispensabile il ricorso ad una chirurgia ricostruttiva e di salvaguardia della funzione renale.

Nel convincimento che la derivazione transintestinale consentisse la protezione renale in presenza di infezioni ed idronefrosi, in analogia a quanto considerato allora nella letteratura si avviò un programma di Derivazioni Urinarie con il colon con tecnica antireflusso derivata alla scuola di Mainz. Ciò consentì di valutare nel follow-up che a breve le funzioni renali molto compromesse non recuperavano (Creatinemia > 2-3) e che la funzione renale si stabilizzava negli anni nella maggior parte dei casi, ma, a distanza, si assisteva ad un graduale declino per cui le derivazioni erano da destinare a pochi casi dove non era possibile fare altrimenti e non una soluzione primaria. Il grande vantaggio che se ne traeva era il miglioramento della qualità di vita dei pazienti più autonomi e liberati dalle macerazioni e dai pannoloni.

Nello stesso momento si era avviato un programma chirurgico riabilitativo con interventi di enterocistoplastica. La differenza sostanziale rispetto al passato, anche alla scuola francese che ne era stata l'antesignana, era che le indicazioni venivano poste sulla base di valutazioni funzionali (radio-urodinamiche) e non solo chirurgiche il che consentiva di ottenere sorprendenti risultati nel tempo sia sulla preservazione dell'alta via che sulla continenza anche se una presentazione della nostra casistica ad un congresso francese nel 1980 era stata aspramente criticata in quanto non in linea con i risultati ottenuti da varie scuole d'oltralpe.
E' di quel periodo la fondazione della Società Italiana di Urodinamica (1976) e del Congresso Internazionale di Fiuggi (1978) con la partecipazione di tutti gli esperti internazionali sulle disfunzioni funzionali dell'apparato urinario organizzato magistralmente da Vignoli sotto la direzione del Prof. Martelli. In questo periodo in collaborazione con il gruppo di Lubiana (Shuel e Kralj) si avviarono i primi trattamenti di stimolazione elettrica del pavimento pelvico nel tentativo di recupero delle funzioni e per la cura del dolore pelvico.

Fase Quarta

Gli anni '80 sono contrassegnati dall'esperienza chirurgica degli impianti protesici per lo più sfinterici ma anche per l'impotenza sulla spinta delle idee e delle tecniche innovative di Scott. La chirurgia protesica sfinterica imponeva un affinamento della tecnica chirurgica per ridurre il tasso di complicanze, una valutazione funzionale la più precisa possibile per evitare complicanze nel postoperatorio, con l'utilizzo dell'enterocistoplastica di ingrandimento in molti casi, e il coinvolgimento del paziente nel programma di cura. Senza l'attiva partecipazione del paziente non era avviabile un programma chirurgico riabilitativo così complesso e gravato da possibile complicanze con reinterventi.
In quel periodo Scott, Schreiter, Stephenson vennero a Magenta per impianti e per uno scambio di esperienze. Nello stesso periodo era maturata l'esigenza di una stretta collaborazione con la fisiatria per il recupero del neurologico da affiancare al già funzionante servizio di riabilitazione del pavimento pelvico.

Alla fine dgli anni '80 quello che era un sogno mai realizzato per l'indifferenza fino allora manifestata delle autorità sanitarie diventò realtà. Zanollo con grande pazienza presentando per tempo progetti lungimiranti in ambiente regionale riuscì a far approvare una legge regionale per l'istituzione di unità spinali.
L'unità spinale di Magenta si chiamava "Unità Spinale Integrata" in quanto collegata a realtà di altri ospedali (Neurochirurgia di

Legnano e Fisiatria di Passirana - Rho) e si interessava del recupero del paraplegico e delle "funzioni autonome" del neurologico in genere. La collaborazione con Longone Segrino per un programma di reinserimento sociale e di completamento di cure, anche se istituito sulla carta, in pratica non entrò in funzione se non marginalmente. Con la definizione "Funzioni autonome" si intendeva ribadire il concetto che oltre alla riabilitazione motoria occorreva dedicarsi anche al recupero della funzione dell'apparato urinario, dell'apparato intestinale e della funzione sessuale.

L'autorizzazione regionale consentì l'ampliamento della divisione che accanto alle strutture esistenti di urologia generale (reparto), di urologia pediatrica (in pediatria), di una struttura diagnostica (urodinamica, radiologica, endoscopica e di Day Hospital) e di riabilitazione poteva avvalersi di un reparto autonomo dedicato e ristrutturato per paraplegici acuti (provenienti dalla neurochirurgia) e cronici a malattia neurologica stabilizzata. E' questa struttura che un numero incredibile di medici frequentatori hanno conosciuto negli anni.

È di questi anni (1984) la nomina di Zanollo a Presidente della Società Italiana di Urodinamica (dopo il Prof. Martelli e il Prof. Rocca Rossetti) con Catanzaro alla Segreteria durante il Congresso della Società organizzato da noi a Milano. In questo periodo è nata una generazione di specialisti in urodinamica e neuro-urologia che a loro volta sono diventati leader in Italia nel settore che in parte possono considerarsi allievi degli insegnamenti e della passione profusa da Zanollo.

A Magenta entrano nuovi medici che potenziano l'attività in generale e neurourologica in particolare (Casella, Di Giovanni, Marino, Spinelli, Tagliabue, Gualdoni).

Fase Quinta

Istituita l'unità spinale con responsabili medici dedicati (Fanciullaci e poi Politi) e personale specializzato, appoggiata all'interno dell'ospedale da un servizio di fisiatria dotato di palestra e piscina e con una responsabile dedicata (Magnaghi), di un servizio si assistenza sociale, di uno psicologo, della collaborazione del chirurgo plastico per la cura delle numerose e gravi piaghe da decubito e di un anestesista per le problematiche respiratorie delle lesioni alte, si è avviata la fase di incrementare la collaborazione con le altre strutture dell'unità spinale integrata nel tentativo, riuscito in parte, di recupero sociale, oltre che medico, dei mielolesi per garantirne un adeguato reinserimento nelle normali attività lavorative. Dal punto di vista medico con il miglioramento degli standard di assistenza andavano scomparendo i trattamenti per le complicanze urologiche e si creavano necessità per l'avvio a procedure neurourologiche per il recupero della funzione.

In collaborazione con Madersacher si iniziarono gli impianti di stimolatori di Brindley nei paraplegici con lesione completa. L'esperienza della neurostimolazione fu estesa alla stimolazione intravescicale raggiungendo una importante casistica sulla base dell'esperienza (se pur non sostenuta da studi randomizzati) della scuola di Innsbruck di Madesbacher e di Catona a Budapest.

Negli anni '90 i più anziani del gruppo si spostano verso altre realtà ospedaliere riproponendo l'esperienza di Magenta in settori specifici della neurourologia. Politi, con Fanciullacci, organizza un centro per la cistite intestiziale; Cappellano con Catanzaro introduce la neuromodulazione sacrale riproponendo l'esperienza maturata a San Francisco da Schmidt e del gruppo olandese di Jagnegkt e presentandola in diretta al congresso annuale della Società di Urodinamica di Como nel 1994.

Catanzaro diventa presidente della Società Italiana di Urodinamica (1994-1997). Zanollo partecipa attivamente al potenziamento della Società Italiana di Paraplegia ed in seguito diventerà Presidente della Società Italiana di Urologia.

Fase Sesta

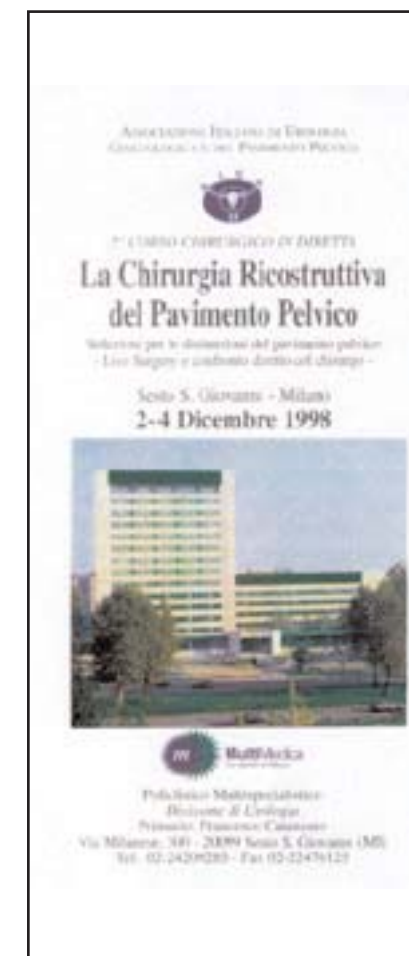
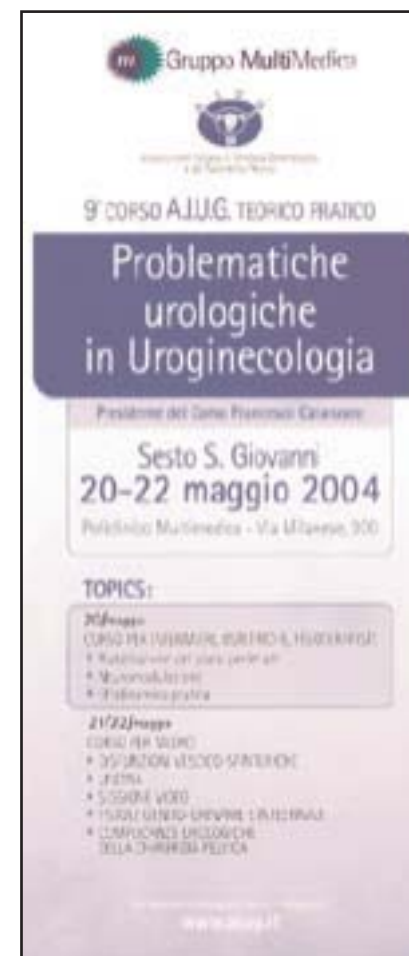
Zanollo viene colpito da una rarissima malattia neurologica midollare per cui deve essere operato (e rioperato) con conseguenze neurologiche altrettanto rare per cui deve convivere con una situazione di neuropatia puramente sensitiva senza associate lesioni motorie. Ciò porta a gravi problemi di cammino e ad una limitazione della sua attività fisica.

Nonostante ciò Zanollo prosegue senza sosta il suo lavoro organizzativo, culturale, chirurgico e di attivo membro di società scientifiche. Da medico diventa paziente della struttura da lui creata.

Con la partenza da Magenta di parte dei medici costituenti la storica equipe (Fanciullacci, Fontanella, Politi, Colpi, Beretta, Di Giovanni, Casella) si ha un sostanziale

cambio generazionale con la neurourologia affidata a Spinelli, Lucia Zanollo, Tagliabue e la parte sessuologica a Marzotto e Risi. Sono di questo periodo gli studi con sostanze iniettabili attive sul detrusore (Botulino, Resiniferotossina) e studi farmacologici con Lazzeri. Malaguti apporta elementi innovativi in campo neurofisiologico partecipando al lavoro del gruppo e contribuendo allo sviluppo di nuove soluzioni.
Zanollo, con Catanzaro e Carone, e con i segretari Spinelli, Cappellano e Bertapelle si impegna alla creazione del Registro Italiano di Neuromodulazione (GINS) che ha avuto un grande successo a livello nazionale e riconoscimenti anche a livelli internazionali per la mole e la qualità del lavoro svolto.
Catanzaro diventa presidente dell'Associazione Italiana di Uroginecologia (2001-2003).

Fase Settima

Per una grave malattia, indipendente dalla patologia neurologica pregressa, dopo un lungo calvario Zanollo si spegne ancor giovane a 68 anni. Il suo lavoro continua nei suoi successori. Sandri ne ha preso il ruolo istituzionale a Magenta proseguendo con la nuova équipe (De Francesco, Sommariva, Camazzola, Portalupi) il lavoro in neurourologia. Spinelli ha sviluppato a Magenta e poi nella sua nuova sede di Niguarda soluzioni innovative a livello internazionale per la neuromodulazione sacrale e del pudendo con l'organizzazione di corsi con esperti internazionali nel campo neurourologico.
Cappellano si è dedicato, oltre che alla neuromodulazione sacrale, alla neuromodulazione periferica mininvasiva con la stimolazione del tibiale posteriore (SANS), affiancato da Mario Catanzaro, Ciotti e Giollo.

Considerazioni

La storia di Magenta abbraccia 35 anni di storia Urologica Italiana e nel campo della Neuro-urologia ha lasciato una traccia che si nota in molti attuali cultori che in buona parte possono essere considerati allievi della Scuola di Magenta. La Scuola di Magenta è sempre stata caratterizzata da senso pratico, onestà, modestia e dal pudore di apparire oltre misura. Se una esperienza non era maturata a sufficienza e non era vagliata dall'autocritica non veniva presentata.
E' per questo motivo che molto del lavoro svolto anche a livello scientifico non è stato divulgato, come forse sarebbe stato il caso, se si considerano analoghe esperienze internazionali che compaiono in letteratura e che vengono considerate punti di riferimento in materia neuro-urologica.
Ringrazio il Direttivo della SIU, anche a nome degli altri medici di Magenta e collegati, in qualità di più anziano del gruppo per l'opportunità data di ripercorrere questa singolare esperienza, di cui talora si sono perse alcune tracce anche nei nostri ricordi, e di farne patrimonio comune della comunità scientifica nazionale.

NEUROFISIOLOGIA DELLA VESCICA NEUROLOGICA

Franco Fanciullacci

A) Fisiopatologia

L'unità vescico-sfinterica garantisce due momenti funzionali del tutto diversi: la funzione di serbatoio e quello di svuotamento volontario.
Il corpo vescicale, formato da tessuti muscolari, connettivali ed elastici, agisce come un corpo elastico durante il riempimento (raggiungendo la sua capacità con un minimo aumento di pressione) e come un muscolo in grado di generare una pressione positiva durante lo svuotamento.
Gli sfinteri prossimale e distale (quest'ultimo formato da muscolatura liscia e striata) garantiscono la continenza e si rilasciano completamente durante la minzione, permettendo un facile svuotamento vescicale.
Questi due momenti funzionali così diversi avvengono tramite la connessione col SNC, attraverso vie nervose somatiche ed autonomiche, sensitive e motorie.
La funzione vescico-sfinterica è normalmente sotto il controllo della volontà e viene adeguata alle esigenze sociali del soggetto.
I centri e le vie nervose che regolano il funzionamento del Basso Tratto Urinario (BTU) sono (v. figura 1):

1) Il Parasimpatico Sacrale (PS), con vie afferenti ed efferenti dirette alla vescica, queste ultime con un'interruzione sinaptica periferica in gangli situati vicino alla vescica (Nervi Pelvici - NP).
2) Il Pudendo (P), con fibre afferenti ed efferenti somatiche, che innerva il Pavimento Pelvico (PP) e il Rabdosfintere, il cui nucleo detto N. di Onuf, si trova nel Midollo Sacrale, nelle corna anteriori, vicino ai nuclei del Parasimpatico (Metameri S2-S3-S4).
3) Il Simpatico Toraco/Lombare (ST/L), con fibre afferenti ed efferenti (questi ultime con un'interruzione sinaptica nei gangli simpatici) dirette alla vescica e alla componente muscolare liscia dello sfintere prossimale e distale (Nervo Ipogastrico - NI).
4) Il Centro Pontino (CP) della minzione, sede del circuito che è alla base dell'atto minzionale.
5) Le Strutture Sovra-Pontine (SSP) che hanno complessivamente un'azione inibitrice sul CP e che quindi regolano la volontarietà dell'atto minzionale.

FIG. 1: Centri e vie nervose che regolano il funzionamento del BTU

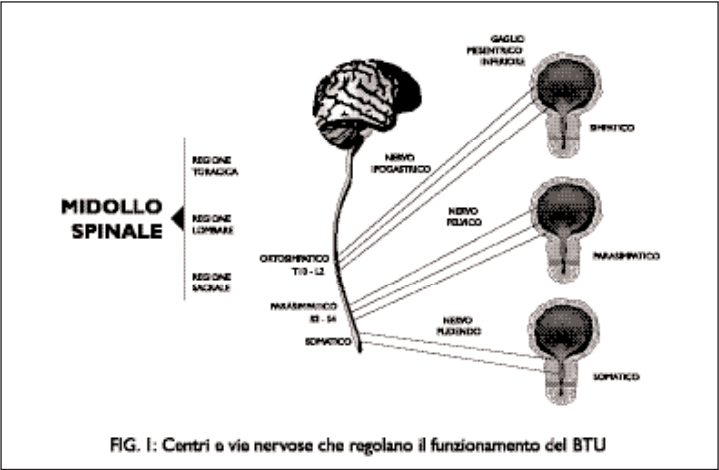



Fig.1

Diversi sono i neurotramettitori (NT) che agiscono sul controllo del BTU. Quelli periferici sono rappresentati nella figua 2:

1) I NP del PS hanno come mediatore l'Acetilcolina (Ach) che agisce sui recettori muscarinici M3 ed ha un'azione eccitatoria sul muscolo liscio vescicale.
2) Il NI del ST/L ha come mediatore la Noradrenalina (NE) che agisce sui recettori beta3 del corpo vescicale (favorendone il rilasciamento) e sui recettori alfa 1 dello sfintere prossimale (favorendone la chiusura).
3) Il P (fibre somatiche) ha come mediatore l'Ach che però, in questo caso, agisce sui recettori nicotinici (N) della muscolatura striata del PP ed ha un'azione eccitatoria.

FIG. 2 : NT e recettori coinvolti nel controllo del BTU

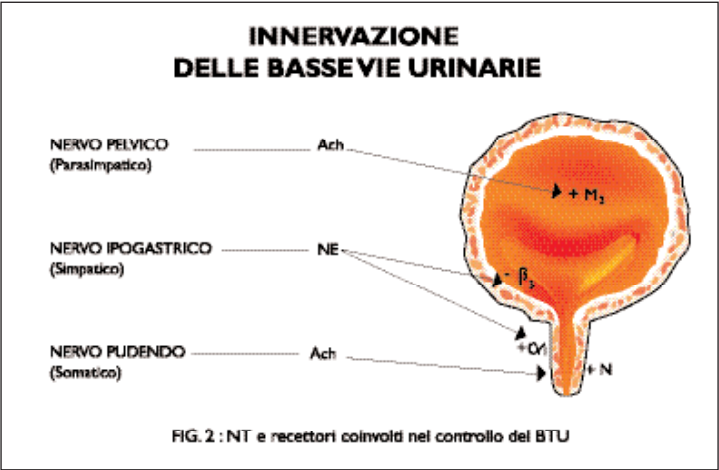



Fig.2

Si comprende cosi il funzionamento dei principali farmaci attivi sul BTU: gli anticolinergici o anti-muscarinici, attivi sulla vescica iperattiva (il cui problema è, se mai, quello della selettività); gli alfa-bloccanti attivi nell'IPB e, più in genere, nei disturbi di svuotamento del BTU (la cui azione nella donna è comunque da verificare); i beta-stimolanti, teoricamente

anch'essi da impiegare nella vescica iperattiva e attualmente oggetto di ricerca da parte dell'Industria Farmaceutica; e infine i farmaci, come la Duloxetina, in grado di aumentare il tono della muscolatura striata del PP e del Rabdosfintere, incrementando il "firing" dei motoneuroni del P.
Altri NT che agiscono sul controllo del BTU (a livello centrale) sono la Serotonina, il Glutammato, la stessa NE e Ach, la Dopamina ed altri.

Com'è lo stato funzionale dei Centri e delle Vie Nervose durante il riempimento e lo svuotamento vescicali?

Tali Centri funzionano con un meccanismo tipo ON/OFF e il loro stato funzionale può essere così riassunto.

Tabella 1

RIEMPIMENTO VESCICALE	
PS	-
ST/L	+
P	+
SVUOTAMENTO VESCICALE	
PS	+
ST/L	-
P	-

In realtà il loro funzionamento si comprende meglio se ci rifacciamo allo schema di De Groat, raffigurante il circuito minzionale comprendente gli afferenti vescicali, formati da fibre mieliniche afferenti Aδ, il CP della minzione, le fibre reticolo-spinali discendenti, i nuclei del PS e del P (n. di Onuf) contenuti nel midollo sacrale e, infine, gli efferenti vescicali e somatici (contenuti nel NP e nel P). (vedi fig. 3)
Il fatto che il circuito minzionale sia sopra-sacrale è stato dimostrato da numerosi studi sperimentali nell'animale, che mostrano come il tempo di latenza del riflesso sia intorno ai 100 msec e quindi non un semplice riflesso segmentario.
Durante il riempimento vescicale tale circuito è OFF (il CP è inibito dai centri superiori), mentre le fibre discendenti reticolo-spinali (il cui NT è il glutammato) mantengono in ON il ST/L e il P.

Una volta che le scariche lungo i neuroni afferenti vescicali aumentano e il soggetto decide di urinare, il CP viene attivato, con attivazione del PS, mentre i neuroni gluttammatergici vanno in OFF e, quindi, il ST/L e il P vanno in OFF. In tal modo la vescica si svuota con un buon rilasciamento delle strutture sotto-vescicali.

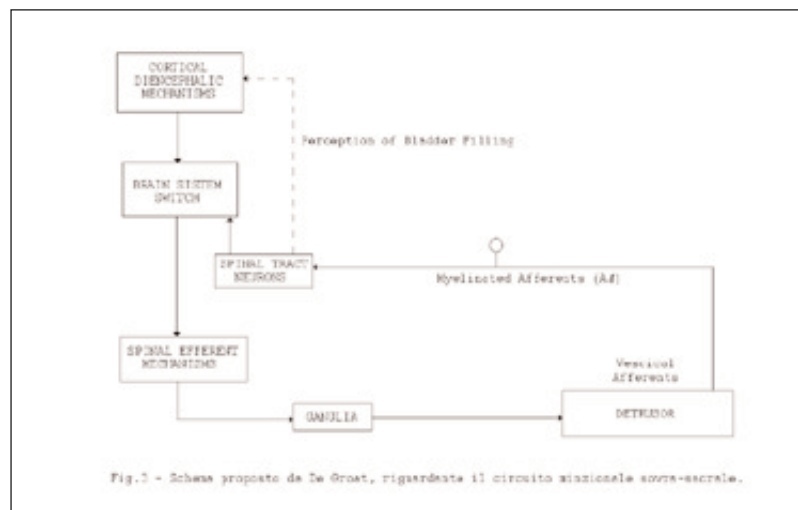



Fig. 3

Cosa avviene in caso di lesione del SNC?

Immaginiamo una lesione midollare trasversa fra midollo sacrale e CP.
In questo caso viene lesionato il circuito nervoso che è alla base della minzione (vedi figura 4) e, dopo una prima fase di shock spinale, emerge un nuovo circuito, questa volta sacrale (mediato da fibre C afferenti non mieliniche, probabilmente silenti in condizioni normali) che provoca un'attivazione del PS e, quindi, una minzione involontaria che chiameremo riflessa (vedi figura 4).
In aggiunta viene persa, a causa della lesione midollare, la capacità di inibire il P e, quindi, di rilasciare il PP e il Rabdosfintere.
Ecco che si realizza uno dei quadri più tipici di Vescica Neurologica (VN), cioè la VN Iperreflessica con dissinergia vescico-sfinterica, condizionante incontinenza e quadri variabili di ritenzione vescicale.
In caso di lesione al di sopra del CP, il circuito minzionale rimane intatto e conserva la capacità di svuotare completamente la vescica con un buon coordinamento detrusore-sfintere. In genere viene persa però, in questi casi, la capacità di inibire il CP e quindi il soggetto non è in grado di rinviare la minzione e potrà avere un'incontinenza da urgenza (in presenza di stimolo conservato o, addirittura, di un'urgenza minzionale). È quello che si verifica nella gran parte delle lesioni cerebrali (es. nel Morbo di Parkinson, negli accidenti vascolari acuti e cronici, nelle lesioni produttive, nella Demenza ecc.).
Si realizza cioè un quadro di VN Iperreflessica non dissinergica.

Infine, se la lesione interessa il Midollo Sacrale (o le fibre nervose periferiche del NP) si ha la perdita della capacità contrattile della vescica. Si realizza cioè un tipo di VN che chiameremo Areflessica (spesso con quadri variabili di denervazione del PP a causa di una spesso concomitante, lesione del P), il cui quadro clinico principale sarà rappresentato da ritenzione urinaria (+/- incontinenza).
È quello che si realizza nei traumi vertebro-midollari bassi, nelle lesioni della Cauda da Ernia del disco centrale lombare o da Neurinoma, ma anche nella malattia diabetica o negli esiti di chirurgia allargata pelvica (es. nelle isterectomie allargate o nelle resezioni addomino-perineali del retto).

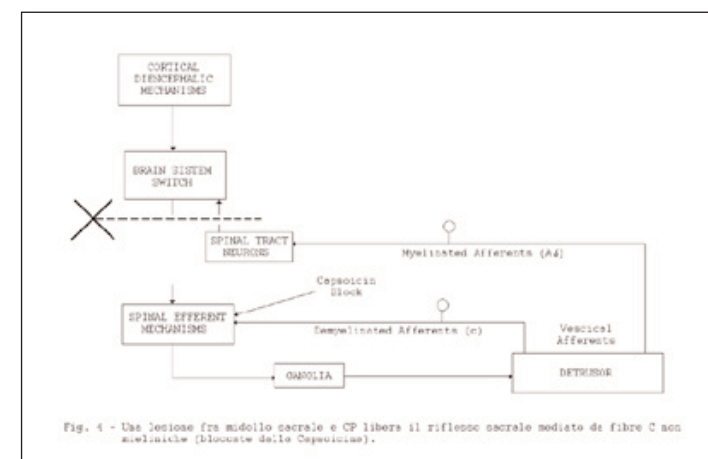



Fig. 4

B) Classificazione

Una classificazione ideale della vescica neurologica dovrebbe tenere conto del comportamento funzionale della vescica e degli sfinteri, dell'alterazione funzionale prevalente (incontinenza/ritenzione) e della presunta sede della lesione neurologica. Vi sono classificazioni neurologicamente orientate o funzionalmente orientate.

CLASSIFICAZIONI NEURO - ANATOMICHE: sono basate sulla presunta sede della lesione. La più celebre è quella di Bors e Comarr (1971)[1] che distingue le vesciche neurologiche in quelle da lesione del motoneurone superiore e in quella da lesione del motoneurone inferiore (tab. I) (in più per ogni tipo vi è un'ulteriore distinzione fra completa ed incompleta, con riferimento alla completezza della lesione, e fra bilanciata e non bilanciata, dove per bilanciata s'intende essenzialmente una vescica a basso residuo e con un alto tratto urinario indenne). Il termine di motoneurone superiore o inferiore viene fatto con riferimento al midollo sacrale. Infatti, se è vero che il centro motore per la minzione è a livello pontino, è altrettanto vero che, in seguito a lesione spinale sopra sacrale, dopo un periodo d'abolizione d'ogni riflesso (shock spinale) si realizza un nuovo riflesso spinale della minzione a livello sacrale, la cui branca afferente è costituita, per lo meno nel gatto paraplegico, da piccole fibre non mieli-

niche (fibre C)[2]. Per tanto nelle lesioni del motoneurone superiore si ha una vescica iperreflessica, per la presenza di questo centro riflesso a livello sacrale. In realtà in circa il 15% di lesioni del motoneurone superiore si ha areflessia vescicale. Inoltre questa classificazione è di difficile applicazione in quelle malattie neurologiche che non hanno un livello ben definito (es. sclerosi a placche).
Comunque, nella maggior parte dei casi, si ha un'iperreflessia vescicale nelle lesioni del motoneurone superiore ed una areflessia vescicale nelle lesioni del motoneurone inferiore. Anche il piano perineale e lo sfintere striato presentano una paralisi centrale nel primo caso ed una paralisi periferica (flaccida) nel secondo.
La classificazione di Bradley (1979) è basata sulla descrizione dei quattro loops che regolerebbero la funzione dell'unità vescico-sfinterica. Essa è la più neurologica perché non dà alcun'informazione di tipo funzionale. Rispetto alla precedente, vi è un tentativo di approfondire i vari livelli funzionali del sistema nervoso centrale[3].

LOOP 1: comprende le vie nervose che collegano il centro pontino della minzione ai centri superiori. La sua azione globale sarebbe di tipo inibitorio, come risulterebbe dal fatto che la maggior parte delle lesioni di questo loop produrrebbe iperreflessia vescicale.

LOOP 2: comprende le connessioni nervose tra il centro pontino della minzione ed il muscolo detrusore. Alcune descrizioni di questo circuito comprendono un'interruzione sinaptica a livello sacrale (corrisponde al circuito minzionale descritto da De Groat). Lesioni della porzione soprasacrale del loop 2 danno iperreflessia vescicale, mentre lesioni periferiche danno areflessia.

LOOP 3: è il circuito che presiede al coordinamento fra funzione detrusoriale e sfinterica, nel senso che ad una contrazione vescicale corrisponde un rilasciamento sfinterico. Questo coordinamento avviene a livello soprasacrale, com'è dimostrato dalla dissinergia vescico-sfinterica che si ha di solito in questo tipo di lesione.

LOOP 4: comprende quei sistemi di nervosi che connettono la corteccia motoria con i nuclei del pudendo, nonché le fibre afferenti ed efferenti dell'arco riflesso pudendo. Anche in questo caso si deve prevedere un'interruzione sinaptica a livello del midollo sacrale. Esso è responsabile della contrazione volontaria dello sfintere.

I limiti di tale classificazione sono rappresentati dal fatto che può essere difficile localizzare l'interessamento d'ogni loop, così come non è detto che la lesione di un loop dia sempre la stessa alterazione vescicale (es. nelle lesioni del loop 1 non sempre si ha iperreflessia vescicale).

CLASSIFICAZIONI FUNZIONALI: sono quelle che tengono conto della fisiopatologia del detrusore e dello sfintere striato, nonché del disturbo funzionale prevalente.
La classificazione proposta da Krane e Siroky (1979) è la più orientata in senso urodinamico (Tab.II).[4]
Queste classificazioni non tengono conto della sede o dell'eziologia della lesione neurologica. I loro limiti sono rappresentati dalla mancata specificazione dell'alterazione funzionale prevalente (es. incontinenza/ritenzione): ad esempio, un paziente con iperreflessia del detrusore e con dissinergia sfinterica può essere prevalentemente ritenzionista o incontinente e quindi necessitare di terapie diverse.

Esistono inoltre quadri variabili di dissinergia. Infatti, secondo la classificazione di Blaivas, vi sono fondamentalmente tre tipi di dissinergia[5]:

- TIPO 1 (30%): è caratterizzato da un crescendo nell'attività elettromiografica, che improvvisamente si riduce al momento della massima contrazione del detrusore.
- TIPO 2 (15%): consiste in contrazioni cloniche dello sfintere durante la contrazione del detrusore.
- TIPO 3 (55%): è caratterizzata da una sostenuta contrazione sfinterica in coincidenza con la contrazione del detrusore.

Infine la classificazione proposta da Wein (1981) è la più orientata in senso funzionale (Tab. III).[6]

In conclusione, non esiste una classificazione ideale della vescica neurologica. Il nostro orientamento è quello di tener conto innanzitutto del quadro urodinamico e del bilanciamento della vescica, con riferimento anche alle condizioni dell'alto tratto urinario. Nel definire il trattamento si deve ovviamente considerare il disturbo funzionale prevalente, se cioè prevale l'incontinenza o la ritenzione urinaria. Infine, partendo dal quadro clinico neurologico e dall'anamnesi bisogna effettuare un sia pur semplificato esame obbiettivo per definire la presunta sede della lesione neurologica. In particolare, la determinazione della sensibilità, dei riflessi e della contrazione volontaria del piano perineale (con la determinazione dell'EMG ad ago e dei potenziali evocati sacrali) ci daranno informazioni sulle condizioni dell'arco riflesso sacrale S2 S3 S4. In particolare, nelle mielolesioni è importante determinare la reflessività dei segmenti midollari, sia per la comprensione della disfunzione vescico-sfinterica che della risposta sessuale[7].
Concludiamo con un esempio: donna d'anni 45, sottoposta in passato ad isterectomia allargata, che presenta un'incontinenza urinaria e UTI. All'urografia ureteroidronefrosi + residuo. All'esame urodinamico: low compliance bladder, capacità 200 con svuotamento esclusivamente con il torchio addominale, con residuo del 50%. L'UPP mostra una riduzione dei meccanismi di chiusura uretrali.
L'esame obbiettivo è normale e il piano perineale è normalmente innervato. Non prolassi genitali.
Si tratta in questo caso di una vescica areflessica con un piano perineale normale, incapace di rilasciarsi durante la minzione; la vescica appare non bilanciata a causa del residuo, delle UTI e dell'alterazione dell'alto tratto urinario.
In questo caso sono presenti sia incontinenza che ritenzione urinaria ed infine la sede della lesione è a livello del plesso nervoso pelvico, come conseguenza della chirurgia allargata che ha distrutto l'innervazione della vescica e ha risparmiato quella del piano perineale e degli sfinteri.
Un'opzione terapeutica può essere rappresentata dal cateterismo intermittente associato ad anticolinergici per ridurre la pressione endovescicale.
Secondo la classificazione di Bors e Comarr si tratta di una lesione completa del motoneurone inferiore non bilanciata. Secondo Bradley si tratta di una lesione della parte periferica del loop 2, mentre questo caso non può essere definito secondo la classificazione di Wein.

Tabella I

CLASSIFICAZIONE SECONDO BORS E COMARR (1971)
Upper motor neuron lesion Complete vs. incomplete Bilance vs. imbalanced
Lower motor neuron lesion Complete vs. incomplete Balanced vs. imbalanced
Mixed lesion

Tabella II

CLASSIFICAZIONE SECONDO KRANE-SIROKY (1979)
Detrusor hyperreflexia (or normoreflexia) Coordinate sphincters Striated sphincter dyssynergia Smooth muscle sphincter dyssynergia
Detrusor areflexia Coordineted sphincters Nonrelaxing striated sphincter Denervated striated sphincter Non relaxing smooth muscle sphincter

Tabella III

CLASSIFICAZIONE SECONDO WEIN
Failure to store Because of the bladder Because of the outlet
Failure to empty Because of the bladder Because of the outlet

BIBLIOGRAFIA

1. Bors e Comarr A.E.: “Neurogical Urology”, University Park Press, Baltimora, 1971.
2. De Groat W.C.: “Neural mechanisms underlying bladder hyperactivity and incontinence”, Deuxièmes Journées de Propara, Montpellier, 21-22 Janvier 1994, pag.5.
3. Raz S. e Bradley W.E.: “Neuromuscolar dysfunction of the lower urinary tract”. In Campell's Urology, 4th ed., Eds. Harrison J.H., Gittes R.F., Perlmutter A.D., et all., Saunders W.B., Philadelphia,1979: 215.
4. Krane R.J. e Siroky M.B.: “Classification of Neuro-Urologic disorders”. In Clinical Neuro-Urology, Krane R.J., Siroky M.B., Eds. Little, Brown, Boston 1979: 143.
5. Blaivas J.G., Sinha H.P.: “Detrusor external sphinchter dyssynergia: a detailed electromyographic study”. J.Urol. 1981: 125; 605.
6. Wein A.J.: “Classification of neurogenic voiding dysfunction”. J. Urol. 1981: 125; 605.
7. Zanollo A., Fanciullacci F.: “Neurologia e uroriabilitazione”, Ed. Cleup, Padova, 1993.

C) Test Neurofisiologici

Le basi storiche

Il midollo sacrale è il centro della minzione e della erezione riflessa e contiene inoltre neuroni motori per il colon. Innerva inoltre il pavimento pelvico tramite motoneuroni somatici. Le fibre nervose per l'innervazione autonoma e quella per l'innervazione somatica escono insieme al midollo sacrale, ma presto si separano dando origine le prime ai nervi pelvici (che vanno a formare poi i plessi pelvici unendosi con le fibre simpatiche che decorrono nel nervo ipogastrico), le seconde ai nervi pudendi.
Il midollo sacrale è sede di attività riflesse che diventano volontarie tramite una integrazione con i centri superiori, resa possibile attraverso fibre nervose ascendenti e discendenti decorrenti nel midollo spinale.
I test neurofisiologici in uso in Urologia studiano essenzialmente la funzione del nervo pudendo, dando inoltre indicazioni indirette sull'integrità del midollo spinale.
D'altra parte, se è vero che da un punto di vista fisiologico il parasimpatico sacrale è il centro della base della contrazione vescicale e dell'erezione riflessa, è altrettanto vero che anche il pudendo è coinvolto profondamente nella funzione vescicale e sessuale: infatti esso sostiene la seconda fase dell'eiaculazione e contribuisce a mantenere l'erezione attraverso informazioni sensitive al sistema nervoso centrale, nonché tramite meccanismi riflessi; inoltre esso è essenziale nel meccanismo della continenza urinaria e durante la minzione, quando vi è un completo rilasciamento dello sfintere uretrale esterno (Aronson, 1968; Herbert, 1973).

Tabella I

FUNZIONI DEL NERVO PUDENDO
1 - Mantenimento della continenza (azione tonica del rabdosfintere e azione riflessa del muscolo pubo-coccigeo). Vi è inoltre un progressivo aumento del tono della muscolatura periuretrale durante il riempimento vescicale (riflesso parasimpatico - pudendo).
2 - Rilasciamento sfinterico prima e durante la contrazione vescicale.
3 - Mantenimento dell'erezione (input sensitivi al sistema nervoso centrale e contrazione riflessa dei muscoli perineali con aumento della rigidità) e intervento nella seconda fase dell'eiaculazione.

FIG. 1. Metodica di effettuazione dei potenziali evocati sacrali. Si applica uno stimolo elettrico a livello del pene e si registra la risposta evocata, tramite elettromiografia, a livello dei muscoli perineali.

Test neurofisiologici di più comune uso in urologia

1) Studio dell'arco flesso sacrale pudendo pudendo

2) Potenziali evocati corticali somato sensoriali da stimolazione del pudendo.

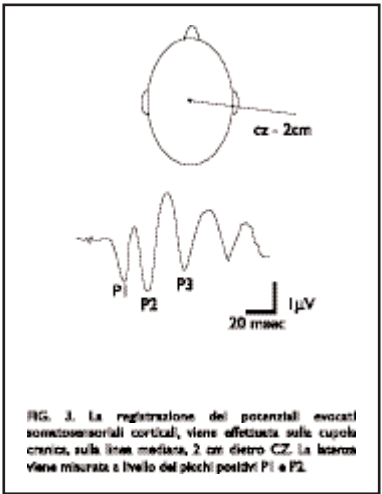
3) Stimolazione magnetica della corteccia.

4) Elettromiografia della muscolatura perineale.

Metodi:

1) **Lo studio dell'arco riflesso sacrale o potenziali evocati sacrali** (PES) studia la conducibilità nervosa nelle branche afferenti (cutanee) ed efferenti del nervo pudendo. Il metodo originale consiste nella stimolazione con impulsi elettrici del nervo dorsale del pene e nella registrazione, tramite elettromiografia, della contrazione riflessa a livello perineale (Fig. 1). La maggior parte degli autori registra con elettrodi ad ago nel muscolo bulbo cavernoso e/o nello sfintere anale o uretrale. La latenza media nel normale è riportata essere fra i 30 e i 40 millisecondi. Haldeman nel 1982 è stato il primo a descrivere un metodo non invasivo registrando a livello perineale con elettrodi di superficie.

FIG. 3. La registrazione dei potenziali evocati somatosensoriali corticali, viene effettuata sulla cupola cranica, sulla linea mediana, 2 cm dietro CZ. La latenza viene misurata a livello dei picchi positivi P1 e P2.

Nella nostra esperienza effettuiamo i PES applicando stimoli elettrici in corrispondenza del nervo dorsale del pene, prima da un lato e poi dall'altro registrando la risposta elettromiografica a livello perineale con elettrodi di superficie (in soggetti neurologicamente normali) o con elettrodi ad ago concentrici, in genere a livello periuretrale (nei pazienti affetti da malattia neurologica). In questo modo possiamo studiare anche il quadro elettromiografico per la scoperta di eventuali quadri patologici. Lo stimolo elettrico è di circa 2-3 volte il valore soglia.
Nella registrazione con elettrodi di superficie disponiamo sempre l'elettrodo attivo sulla destra della linea mediana e l'elettrodo di riferimento sulla sinistra. In tale maniera otteniamo una forma costante del potenziale evocato: infatti stimolando il pene a sinistra della linea mediana la prima deflessione è costantemente verso il basso (positiva); stimolando a destra,

la prima deflessione è costantemente verso l'alto (negativa) (Fig. 2) .
La latenza dei PES viene misurata all'inizio della deflessione. Abbiamo esaminato con questo metodo 52 soggetti normali (età media 34 anni) e abbiamo trovato una latenza di 29,9 millisecondi (± 3,17) a livello perineale. L'ampiezza media è risultata di 39 micron-volts.
È interessante notare che, per ragioni non perfettamente chiare, la registrazione dei PES con elettrodo ad ago in soggetti normali dà una latenza leggermente superiore a quella ottenuta con elettrodi di superficie (Fanciullacci 1985). Nella nostra esperienza infatti la latenza dei PES in un gruppo di soggetti normali, con registrazione ad ago inserito nel muscolo bulbo cavernoso, è risultata di 32 millisecondi (± 3,1). La differenza appare statisticamente significativa.

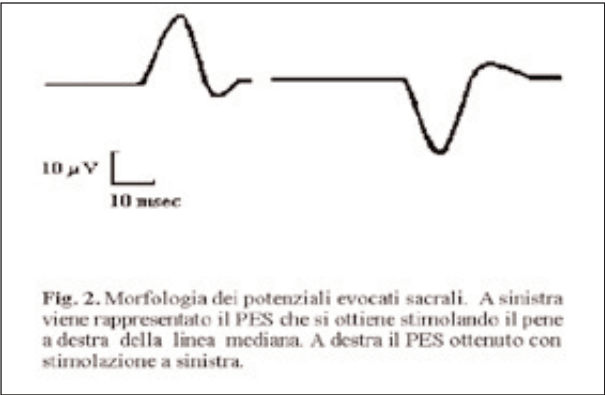



Fig. 2. Morfologia dei potenziali evocati sacrali. A sinistra viene rappresentato il PES che si ottiene stimolando il pene a destra della linea mediana. A destra il PES ottenuto con stimolazione a sinistra.

Anche nella donna è possibile registrare i PES (Bilkey 1983). In questo caso viene applicato uno stimolo sul lato destro e successivamente sul lato sinistro del clitoride e la registrazione viene fatta con elettrodi di superficie a livello perianale, disponendo sempre dell'elettrodo di registrazione sulla destra della linea mediana. Uno studio effettuato su 28 donne normali (età media 38,9 anni) ha dato una latenza media di 32,9 millisecondi (± 0,26, errore standard della media). Bisogna segnalare che nella donna la registrazione dei PES è più difficile e si consiglia di effettuare più determinazioni per ogni paziente, ognuna delle quali deve essere di almeno 50 stimoli.
Il conoscere qual è la forma della risposta evocata (fig.2) ci è stato di aiuto nei casi dubbi. La registrazione con elettrodi ad ago a livello periuretrale è inficiata da numerosi artefatti.

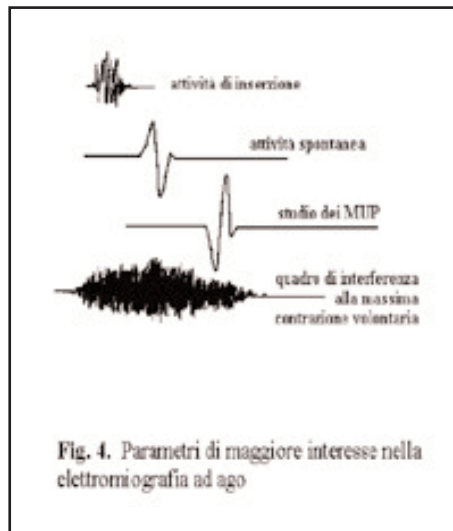
2) **Potenziali evocati somato - sensoriali corticali da stimolazione del pudendo**: è un metodo che permette di misurare la proiezione a livello corticale della sensibilità a partenza dell'area genitale. La registrazione viene fatta con un elettrodo ad ago o di superficie posto sulla cupola cranica, sulla linea mediana, 2 cm. Dietro CZ, che è il punto dove viene trasmessa la sensibilità a partenza dall'area genitale e dagli arti inferiori (figura 3). La latenza viene misurata a livello dei picchi positivi P1 - P2. In letteratura vengono riportate latenze a P1 intorno ai 42 millisecondi e a p2 intorno ai 65 millisecondi (Gonzales, 1985; Opsomer, 1986; Haldeman, 1982) .
Nella nostra esperienza seguiamo quanto descritto in letteratura per quanto riguarda la metodica, con l'avvertenza che registriamo con elettrodi ad ago a livello corticale e che la stimolazione viene fatta a livello penieno o clitorideo esattamente nella stessa maniera in cui vengono effettuati i potenziali evocati sacrali. Ciò significa che noi stimoliamo il nervo del pene o del clitoride prima da un lato e poi dall'altro e non contemporaneamente come viene fatto da alcuni autori.
Abbiamo esaminato con questa metodica 50 soggetti normali si sesso maschile e abbiamo trovato una latenza a p1 di 42,6 millisecondi (± 3,1) e a P2 di 64,5 millisecondi (± 4,6).

L'ampiezza dell'onda p1, N1, P2 è risultata di 3,5 micron volts (± 1,4) .
È interessante notare come con stimolazione monolaterale nel 12,8 % dei casi abbiamo avuto una risposta assente almeno da un lato: stimolando invece con 2 ring, in modo da avere una stimolazione contemporanea dei 2 nervi pudendi, non abbiamo trovato mai, in soggetti normali, l'assenza della risposta corticale. Inoltre abbiamo trovato come, in soggetti normali, l'ampiezza della risposta aumentava con l'aumento della corrente somministrata durante la stimolazione.
3) **Studio della via efferente somatica (stimolazione magnetica della corteccia)**: si tratta di studiare la funzione della via nervosa rappresentata dal neurone efferente centrale e dal neurone motore del pudendo. Empiricamente questa via viene studiata chiedendo al paziente di contrarre i muscoli perineali e osservando il quadro elettromiografico di interferenza. È stata sviluppata una metodica di stimolazione magnetica della corteccia con registrazione della risposta elettromiografica.
Vengono comunque riportate latenze di 29 millisecondi (e di 21,6 millisecondi con la facilitazione) (Opsomer 1988). Anche la registrazione dei potenziali spinali a livello di D12 -L1 (così come la stimolazione magnetica della stessa area, con registrazione a livello perineale) che permetterebbero di calcolare il tempo di transito periferico, sensitivo e motorio, rappresentano dei test che devono ancora mostrare la loro riproducibilità.
4) **Elettromiografia della muscolatura perineale:** come è noto l'unità motoria è formata dal neurone motore, dal suo assone e da tutte le fibre muscolari che esso innerva. Il numero delle fibre muscolari per unità motoria varia da un muscolo all'altro. Con l'EMG ad ago registriamo i potenziali d'azione delle unità motorie (MUP). Un MPU normale può essere mono, bi o trifasico. La sua durata è in funzione del numero di fibre muscolari che compongono l'unità motoria e del loro sincronismo di scarica. I MPU dei muscoli perineali sono stati analizzati raramente e comunque non vi è in letteratura una uniformità di vedute circa la durata dei MPU di questi muscoli.
Nella tabella II vengono riportati i dati di più comune riscontro in letteratura.

Tabella 2

DATI DI PIÙ COMUNE RISCONTRO IN LETTERATURA CIRCA LA DURATA DEI MUP NEL EU SPH, EA SPH E BC.

	msec	
Vereecken (1975) (13)	5,69	EU sph
	5,51	EA sph
Biaivas (1984) (8)	da 2 a 5	Muscoli pelvici
Siroky (1984) (14)	fino a 10	BC e EA sph
Sadanori (1984) (15)	5,5	EU sph
Fowler (1984) (16)	2,8	EU sph

Fig. 4. Parametri di maggiore interesse nella elettromiografia ad ago

Le ampiezze riportate variano da 50 micronvolt a 3 millivolt. I potenziali polifasici sarebbero dal 5 al 15%.[8, 14]

Nella EMG ad ago viene considerata l'attività di inserzione, l'attività spontanea, la forma dei MPU, la loro durata e ampiezza e il quadro di interferenza alla massima contrazione volontaria (Fig. 4). L'importanza della EMG dei muscoli perineali consiste nel fatto che lesioni nucleari o sottonucleari del pudendo, provocano denervazione più o meno completa del piano perineale, causando riduzione o scomparsa della contrazione volontaria, riduzione dell'attività di base e di inserzione, nonché presenza di potenziali di fibrillazione e aumento dei potenziali polifasici in una seconda fase. Mentre lesioni sovranucleari sui nuclei del pudendo provocano assenza o riduzione della contrazione volontaria del piano perineale, gli altri parametri rimanendo invariati (Ludin, 1980; Fowler, 1984; Sinoky, 1984, Vereecken, 1975).

Nella nostra esperienza abbiamo voluto studiare le caratteristiche dei MPU in soggetti normali. Abbiamo esaminato 37 soggetti di sesso maschile neurologicamente normali (età media 36,7 anni), una parte dei quali sono stati sottoposti ad elettromiografia del muscolo bulbo cavernoso, una parte dello sfintere uretrale esterno e una parte dello sfintere anale con rilevazione totale di 239 MPU nel muscolo bulbo cavernoso, 208 nello sfintere uretrale o comunque nei muscoli periuretrali e 134 nello sfintere anale esterno (Fanciullacci 1987).

Tutti i pazienti avevano un'attività di inserzione normale e una interferenza completa alla massima contrazione volontaria. Interessante notare che mentre il bulbo cavernoso era silente a riposo, i 2 sfinteri dimostravano in ogni caso un'attività spontanea a riposo (da 1-2 a 5-6 potenziali/100 milli secondi). Abbiamo fatto un'analisi statistica dell'ampiezza e della durata dei MPU. Mentre non abbiamo trovato differenze per quanto riguarda l'ampiezza che si colloca intorno ai 250 micron volts, abbiamo trovato una differenza per quanto riguarda la durata dei potenziali di unità motoria: infatti lo sfintere uretrale sembra avere dei MPU intorno ai 5 milli secondi. Il test F ha dimostrato una differenza significativa tra i 3 gruppi. Questo sembra suggerire l'esistenza di unità motorie più piccole a livello della muscolatura dello sfintere uretrale, il che sarebbe in accordo con gli studi di Gosling. Per quanto riguarda i potenziali polifasici, considerando come tali quelli che hanno almeno 5 fasi, la loro percentuale è dell'ordine del 2-6%.

Indicazioni all'esecuzione dei test neurofisiologici:

- Disfunzioni sessuali, vescicali o intestinali in cui si possa supporre il coinvolgimento del nervo pudendo (soprattutto in presenza di diabete, traumi del bacino e/o dell'uretra, alterazioni degenerative della colonna);
- Mielopatie in cui si voglia studiare se il midollo sacrale è coinvolto nella lesione nonché la completezza della lesione midollare.

Parte Speciale

In pazienti neurologicamente normali

Eiaculazione precoce: effettuando i potenziali evocati sacrali e corticali in soggetti con eiaculazione precoce, mentre non abbiamo trovato alcuna differenza per quanto riguarda la latenza delle risposte evocate, abbiamo trovato una differenza statisticamente significativa sia per quanto riguarda l'ampiezza della risposta a livello sacrale sia per quanto riguarda l'ampiezza del potenziale evocato corticale (onda P1 N1 P2). In particolare per quest'ultimo dato mentre l'ampiezza media dell'onda P1 N1 P2 nei soggetti normali era di 3,5 micron volts, in soggetti con eiaculazione precoce è risultata di 4,96 micron volts. Questo fatto sembra suggerire una maggiore rappresentazione corticale della sensibilità proveniente dall'area genitale (Zanollo, 1987) .

Stress incontinence: come è noto in letteratura alcuni autori hanno trovato dei segni di denervazione del pudendo in pazienti con incontinenza urinaria o fecale. La nostra esperienza consiste nello studio dei PES in un gruppo di 31 donne con stress incontinence. Abbiamo trovato una latenza media di 32,9 millisecondi nelle donne normali e di 38,9 millisecondi nelle donne con stress incontinence. Tale differenza è risultata statisticamente significativa, anche se, come è facilmente immaginabile, vi è un notevole overlap fra i due gruppi (Fanciullacci 1986). Questo dato, assieme agli altri dati della letteratura, sembra confermare la presenza di una denervazione parziale del piano perineale in donne con incontinenza urinaria da stress, probabilmente provocata dai parti. Interessante notare che da alcuni lavori sembra emergere che segni parziali di denervazione siano presenti in tutte le donne che hanno partorito, indipendentemente dal fatto che esse sviluppino o no una incontinenza urinaria e/o un prolasso degli organi pelvici.

Studio neurofisiologico del piano perineale in pazienti mielolesi

Come abbiamo detto in precedenza, lo scopo di questi test nel paziente mieloleso è quello di sapere se il midollo sacrale è stato compreso nel segmento lesionale oppure se si trova in posizione sottolesionale e quindi con un'attività riflessa conservata. Inoltre essi permettono lo studio della completezza della lesione midollare in riferimento ai collegamenti ascendenti e discendenti con i centri superiori.

Il conoscere le condizioni della reflessività del midollo sacrale in fase acuta può ad esempio permettere un giudizio prognostico sulla evoluzione della funzione vescicale in un paraplegico, così come la presenza di una sensibilità o mobilità residua del piano perineale (obiettivata comunque con test neurofisiologici) può darci delle notizie sulle eventuali possibilità di recupero. La maggior percentuale di lesioni incomplete sono state da noi osservate nelle lesioni lombari, seguite dalle lesioni cervicali, soprattutto di tipo sensitivo-motorio, seguite da quelle sensitive. Più rare le forme incomplete motorie pure.

Un'altra osservazione interessante è che l'esecuzione di questi test ci ha permesso di obbiettivare la presenza di segni lesionali periferici in mielolesi con lesione alta, dorsale o cervicale. Nella nostra esperienza circa il 40 % di mielolesi cervicali e dorsali, seguiti entro il primo

anno dalla lesione, presentano dei segni di interessamento neurologico periferico sotto forma di alterazione dei potenziali evocati sacrali e di potenziali di denervazione o reinnervazione alla elettromiografia (Fanciullacci, dati non pubblicati). Questi dati si accordano con quelli riportati da altri autori che hanno dimostrato la presenza di potenziali lombo - sacrali evocati patologici in seguito a stimolazione del nervo tibiale posteriore in mielolesi dorsali o cervicali. Quello che non è ancora chiaro è se si possa mettere in relazione questa alterata conducibilità nervosa sottolesionale, finora dimostrata solo a carico del sistema nervoso somatico, con un'alterata ripresa della funzione vescicale rispetto al livello di lesione.

BIBLIOGRAFIA

1) Aronson L.R., Cooper M.D.: “Desensitization of the glands penis”. In: “Perspectives in Reproduction and Sexual Behavior”. Diamond M. Ed. Bloomington, Indiana, Indiana University Press. 1968.

2) Bilkey W.J., Award E.A., Smith A.D.: “Clinical application of sacral reflex latency”. J. Urol 1983: 129; 1187-9.

3) Fanciullacci f., Colpi G., Berretta G., Sandri S., Zanollo A. : “A comparative study of the percutaneus and needle registration of sacral evoked potentials”. In: “Proceeding I.C.S. Londra 1985: 144-5.

4) Fanciullacci F., Kokodoko A., Garavaglia P.F., Galli M., Sandri S., Zanollo A.: “Comparative study of the motor unit potentials of the external urethral sphincetr, anal sphincter and bulbo-cavernosus muscle in normal men”. Neurourology and Urodynamics. 6: 65, 1. 1987.

5) Fanciullacci F., Sandri S., Politi P., Garavaglia P.F., Catanzaro F., Zanollo A.. “Sacral evoked potentials in normal women and in women with stress incontinence”. In: “Proceeding I.C.S.”. Boston 1986: 116-8.

6) Fernandez-Gonzales F., Suarez T.: “Pudendal nerve evoked potentials: neurophysiology and clinical applications”. In: “Evoked Potentials. Neurophysiological and Clinical Aspect”. Morocutti C., Rizzo P.A. Eds. Amsterdam. Elsevier Science Publisher BV (Biomedical Division). 1985: 97-106.

7) Fowler C.J., Kirby R.S., Harrison M.J.G., Milory E.J.G., Turner-Warwick R.: “Individual motor unit analysis in the diagnosis of disorder of urethral sphincter innervation”. j. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1984: 47: 637-41.

8) Haldeman S., Bradley W.E., Bhatia N.: “Evoked responses from the pudendal nerve”. J. urol 1982; 128; 974-80.

9) Herbert J.: “The role of the dorsal nerves of the penis in the sexual behaviour of the male rhesus monkey”. Physio. Behav. 1973: 10;293.

10) Ludin T.H.: “Electromyography in Practice”. Stuttugart, New York, Gerorg Thieme Verlag. 1980.

11) Opsomer R.J.: “Pudendal motor and somatosensory evoked potentials and sacral reflex latency testing”. Proceed. ICS Oslo 1988, pag.234.

12) Opsomer R.J., Guerit J.M., Van Cangh P.J.: “Pudendal cortical somatosensory evoked potentials”. J. Urol. 1986: 135; 1216-8.

13) Siroky M.B.: “Electromyography needle”. In: “controversies in neuro-Urology”. Barret D.M., wein A.J. Eds. Edimburgo. Londra, Melbourne e New York. Churchill Livingstone. 1984: 93-102.

14) Vereecken R.L., Derluyn J., Verduyn H.: “Electromyography of the perineal striated muscles during cystometry”. Urol. Int. 1975: 30; 92-8.

15) Zanollo A., Fanciullacci F.: “Nuove metodiche e indagine neurofisiologica in Urologia”. Acta Urol. Ital. 2.141, 1987.

NEUROUROLOGIA A MAGENTA

A) Il laboratorio di Urodinamica

Sandro Sandri - Oliviero De Francesco

Un po' di storia

L'Ambulatorio di Urodinamica dell'Ospedale di Magenta ha subìto importanti e numerosi cambiamenti da quando fu creato ben 30 anni or sono. Era infatti il gennaio 1975 quando fu messo in funzione il primo vero apparecchio di urodinamica a Magenta costituito da 2 transduttori di pressione, 1 uroflussometro ed un elettromiografo (Fig 1). Fino ad allora gli esami urodinamici venivano eseguiti con un vecchio cistometro di Lewis che permetteva solo la misurazione della pressione vescicale e un uroflussometro di Bressel. La misurazione avveniva ovviamente in modo analogico, i transduttori erano fissati ad un sostegno verticale ed andava di volta in volta regolata la loro altezza in modo da mantenerli a livello del bordo superiore della sinfisi pubica, i tubi di connessione tra transduttori e cateteri erano ricavati dai set per fleboclisi, il riempimento andava interrotto ad ogni 50 o 100 ml di riempimento per consentire il riequilibrio della pressione vescicale ed ottenere una misurazione più corretta attraverso il catetere ad una via allora a disposizione, il tracciato veniva stampato su carta fotosensibile con pennino a raggi ultravioletti, che allora era il più sensibile ai rapidi movimenti necessari per la riproduzione dell'elettromiografia. Il risultato erano tracciati poco chiari e facilmente deteriorabili e in cui occorreva sempre indicare il volume di riempimento vescicale raggiunto, le variazioni pressorie indotte dalla tosse, dai movimenti o dai cambi di posizione o da altre manovre (Fig. 2). L'evoluzione della strumentazione, in particolare con l'introduzione dell'informatica, delle pompe di infusione, di transduttori miniaturizzati montati sul catetere o applicati all'addome del paziente, di materiale di consumo più adeguato hanno consentito di ottenere tracciati sempre più precisi e ricchi di informazioni, ma allo stesso tempo così automatizzati da rendere a volte difficile il riconoscimento di artefatti ad un occhio non esperto e se l'esame non viene continuamente seguito durante la sua esecuzione da chi andrà ad interpretare poi il tracciato.
A quel tempo l'unica scuola urodinamica esistente in Italia era quella del Prof. Corrado di Bologna. Tuttavia l'urodinamica, sia pur di difficile assimilazione per il coinvolgimento di importanti concetti di fisica e matematica, andava via via sempre più affermandosi dapprima negli Stati Uniti con la nascita della Urodynamics Society nel 1965, poi in campo internazionale con la creazione della International Continence Society nel 1971 e in seguito in Italia con la fondazione della Società Italiana di Urodinamica da parte del Prof. Martelli con l'aiuto di Giancarlo Vignoli nel 1977. La Scuola di Magenta ha sempre tenuto in alta considerazione la necessità di divulgare l'insegnamento dell'urodinamica attraverso corsi di

apprendimento a partire dal 1978 (Fig. 3) e fino ai nostri giorni (Fig. 4) e con l'ospitalità offerta a numerosi visitatori.
La storia dell'Ambulatorio di Urodinamica è un ottimo spunto per descrivere come realizzare un nuovo servizio di urodinamica in modo da evitare errori nell'acquisto della strumentazione e nell'interpretazione degli esami.[1] Il primo locale per l'attuazione degli esami urodinamici venne ricavato da una camera di degenza; dopo alcuni anni venne creato un locale apposito e successivamente annesso un locale isolato elettrostaticamente per evitare interferenze negli studi neurofisiologici. Allora, infatti, gli strumenti elettrofisiologici non erano sufficientemente schermati. Infine, negli ultimi 17 anni è stato necessario trasferire l'apparecchiatura di urodinamica nel locale di radiourologia per poter assemblare l'immagine radiologica alle misurazioni urodinamiche ed eseguire la videourodinamica, indispensabile oggigiorno per un completo studio della vescica neurologica (Fig.5).
Pur essendo la vescica neurologica il primo soggetto di studio e la palestra di addestramento, l'urologo ha la peculiare e straordinaria possibilità di affrontare tutti gli aspetti che interessano l'urodinamica, dall'ostruzione uretrale all'uroginecologia, dall'urologia pediatrica all'urologia geriatrica e di mettere a disposizione l'esperienza maturata in un settore per gli altri campi di interesse.

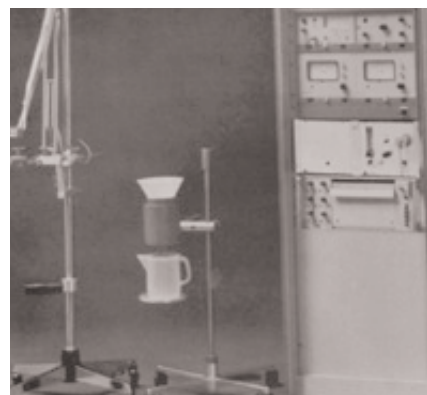



Figura 1
Prima strumentazione di urodinamica messa in funzione a Magenta.

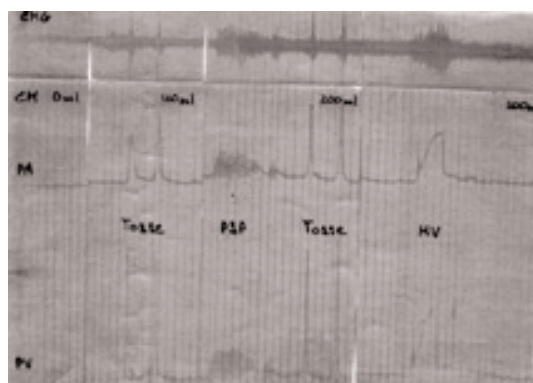



Figura 2
Tracciato ormai poco leggibile dei primi esami urodinamici a Magenta (EMG: elettromiografia, CM: cistometria, PA: pressione addominale in mmHg, PV: pressione vescicale; PSP: percussione sovrapubica; MV: manovra di Valsalva).

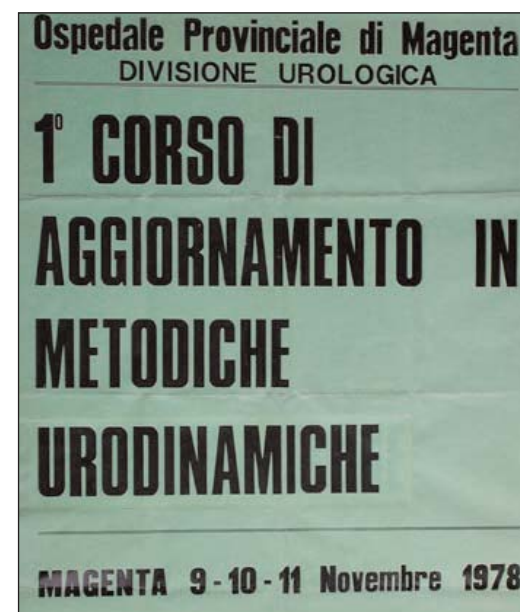



Figura 3.
Primo Corso di Urodinamica realizzato a Magenta nel 1978.

Figura 4.
Recenti Urostage organizzati con la Società Italiana di Urodinamica e grazie al contributo Pfizer.

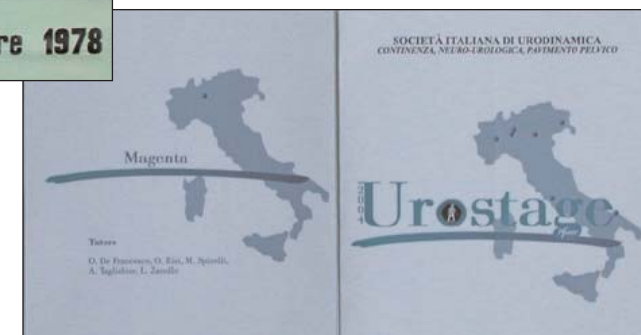



Figura 5.
Esame urovideodinamico nella vescica neurologica.

L'urodinamica nello studio della vescica neurologica.

Considerando l'aspetto più semplice come la vescica neurologica, l'esame urodinamico fondamentale è rappresentato dalla cistometria e in seconda istanza dall'elettromiografia e/o dalla videourodinamica (chi non può permettersi la videourodinamica deve eseguire separatamente la cistouretrografia). L'incontinenza urinaria neurologica può infatti essere secondaria ad una iperattività vescicale o ad un deficit sfinterico o ad entrambi, e così la ritenzione urinaria può essere secondaria ad una areflessia vescicale oppure ad una dissinergia sfinterica, senza considerare che spesso incontinenza e ritenzione si associano. L'esame urodinamico è perciò fondamentale per chiarire questi aspetti. La cistometria eseguita con infusione di fisiologica a temperatura ambiente, attraverso un catetere sottile (solitamente 8 F) e con contemporanea registrazione della pressione vescicale e addominale attraverso una sonda rettale, consente di valutare il comportamento funzionale della vescica durante il riempimento vescicale. In particolare sono importanti i valori pressori raggiunti durante il riempimento e lo svuotamento vescicale più o meno volontario. Si riconosce così la comparsa di eventuali contrazioni detrusoriali involontarie più o meno ampie in funzione anche del grado di co-contrazione dello sfintere (dissinergia), che in via riflessa ostruisce la fuoriuscita dell'urina (Fig. 6).

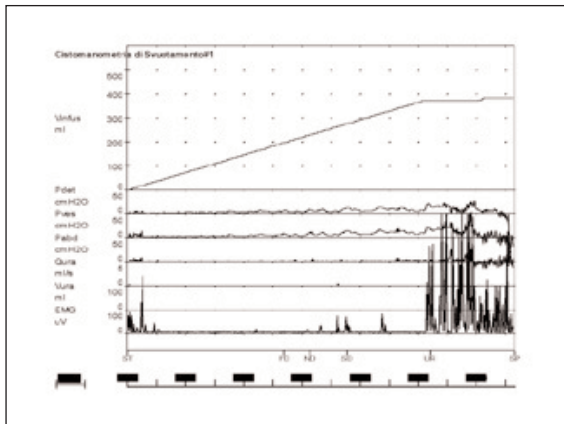



Figura 6. *Indagine videourodinamica di una vescica iperattiva con dissinergia detrusore-sfintere.*

Se il detrusore è areflessico è comunque importante misurare le pressioni durante il riempimento e alla massima capacità determinata dalla comparsa di fughe o di stimolo più o meno normale (gonfiore) (Fig. 7).

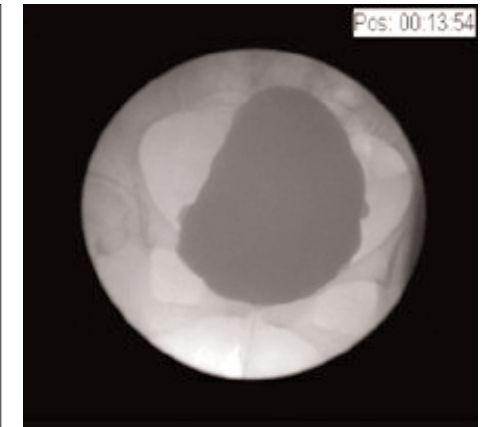
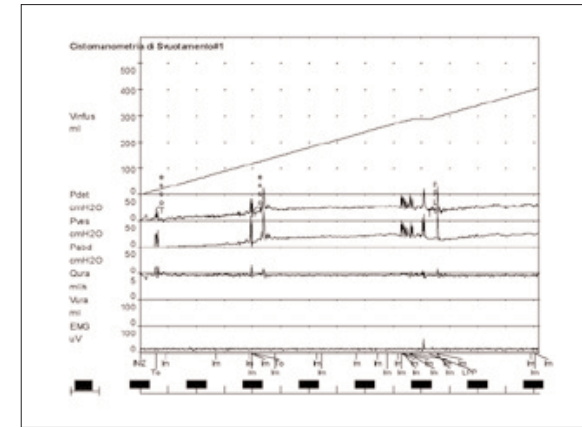



Figura 7. *Indagine videourodinamica di una vescica acontrattile con ridotta compliance e collo chiuso*.

Si può così calcolare la compliance vescicale: rapporto tra incremento volumetrico e incremento pressorio, che esprime l'accomodamento della vescica durante il riempimento. Valori inferiori a 30 ml/cm H_2O sono già indice di un alterato comportamento e sotto i 15 ml/cm H_2O possono essere pericolosi per l'alto tratto urinario.[4] Se si prospetta un intervento di aumento delle resistenze uretrali per ovviare ad una incontinenza da sforzo da deficit del piano perineale è fondamentale studiare la compliance del detrusore areflessico per non andare incontro ad un possibile aumento indesiderato delle pressioni vescicali con grave rischio di deterioramento dell'alto tratto urinario. In tali casi si può ricorrere al posizionamento di un catetere con palloncino ancorato al collo vescicale per evitare le fughe durante la cistometria. È anche vero d'altro canto che un detrusore defunzionalizzato per una grave incontinenza da sforzo o per l'assenza di diuresi, come nel dializzato in attesa di trapianto, pur in assenza di lesioni neurologiche, va incontro ad una riduzione della compliance. In questi casi una ginnastica vescicale con quotidiano riempimento vescicale può ripristinare una normale compliance, come si può osservare comunemente nel paziente sottoposto a trapianto renale, tuttavia nella vescica neurologica è sempre conveniente in tali casi prevedere un ampliamento vescicale.

Il comportamento dello sfintere può essere evidenziato con l'utilizzo dell'elettromiografia ad ago oppure con la videourodinamica che consente di valutare anche il comportamento del collo vescicale.

La videourodinamica (o la cistografia) dà inoltre ragguagli sulla presenza di eventuali complicanze come reflussi, diverticoli o calcoli vescicali.

L'elettromiografia deve essere eseguita ad ago nel soggetto neurologico che va posizionato a livello dello sfintere uretrale striato attraverso il perineo e indirizzato con un dito nel retto verso l'apice prostatico nel maschio o parallelamente all'uretra nella femmina. L'esatto posizionamento è indicato dall'ascolto o visione di potenziali di unità motoria.[2] Lo scopo dell'elettromiografia può essere quello di osservare il comportamento del piano perineale durante il riempimento e lo svuotamento vescicale oppure di studiare il grado di denervazione della muscolatura striata perineale.

L'interpretazione del tracciato urodinamico è forse il momento più difficile che sintetizza l'accuratezza con cui è stato eseguito l'esame. Occorre innanzi tutto escludere la presenza di artefatti[3] e a tal fine è necessario controllare continuamente durante l'esame che i transduttori stiano registrando correttamente le pressioni e che la detrusoriale (differenziale tra vescicale e addominale) non registri alcun incremento pressorio prima del riempimento e durante la tosse che va quindi richiesta frequentemente nel corso dell'esame. Se così non è occorre eliminare eventuali bolle d'aria, assicurarsi che i tubi non siano angolati eventualmente anche internamente alla vescica o al retto (basta sfilarli un po') o addirittura occlusi, nel qual caso vanno cambiati. La registrazione di dati attendibili è premessa indispensabile all'attuazione di un preciso esame urodinamico, alla sua corretta interpretazione e ad un conseguente idoneo approccio terapeutico. Inoltre il tracciato deve risultare interpretabile anche da un altro osservatore anche a fini medico-legali.

Situazioni particolari

In alcuni casi sintomi del basso tratto urinario possono essere il primo segnale della insorgenza di una malattia neurologica come la sclerosi multipla o un'ernia discale mediana che comprime la cauda.[5,6] Tali situazioni cliniche possono venire più facilmente all'osservazione dell'urologo piuttosto che del neurologo o neurochirurgo. È pertanto fondamentale che in un soggetto giovane o con sintomatologia sospetta (solitamente irritativa nel caso della sclerosi multipla e abitualmente ostruttiva nell'ernia discale) si provveda all'esecuzione collateralmente di indagini neurologiche come lo studio neurofisiologico del piano perineale e la RMN dell'encefalo e midollo spinale nel primo caso e della colonna lombo-sacrale nel secondo.
Altra situazione clinica particolare è il paziente con manifesta malattia neurologica (es. Morbo di Parkinson[7] o vasculopatia cerebrale) che si presenta all'urologo per sintomi del basso tratto urinario associati ad ingrandimento prostatico. Diventa indispensabile l'esecuzione di un esame urodinamico che comprenda anche l'esecuzione di uno studio pressione-flusso al fine di dimostrare la presenza di un aumento delle resistenze uretrali. Rimane l'indecisione sull'opzione chirurgica nel caso l'esame dimostri la presenza di un'ostruzione uretrale. Tuttavia l'aver chiarito la situazione funzionale consente di affrontare meglio con il paziente le diverse possibili opzioni terapeutiche: dall'attuazione del cateterismo intermittente alla disostruzione chirurgica con il rischio di un'incontinenza urinaria da iperattività detrusoriale almeno temporanea e meglio correggibile con farmaci antimuscarinici.
Non è infine infrequente il caso di una vescica ad elevata capacità e residuo spesso etichettata come vescica neurologica in presenza invece di una malattia del collo vescicale. Anche qui è fondamentale l'esecuzione di una RMN lombo-sacrale per escludere importanti malattie neurologiche e quindi l'esecuzione di un accurato esame urodinamico con studio pressione/flusso[8] per evidenziare la persistenza di una sia pur ridotta contrattilità vescicale eventualmente migliorabile con la stimolazione elettrica intravescicale dopo disostruzione endoscopica. Sempre consigliabile comunque addestrare il paziente al cateterismo intermittente anche se temporaneo.

BIBLIOGRAFIA

1. Sandri S, Spinelli M. L'ambulatorio di urodinamica. In Urodinamica Clinica Vol. 1 edito da Di Benedetto P, Pesce F, Tubaro A. McGraw-Hill, Milano, 2003, pag. 9-15.

2. Sandri S. L'elettromiografia nello studio delle disfunzioni vescica-sfinteriche. Tesi di Laurea. Facoltà di Medicina e Chirurgia. Università degli Studi di Milano. Anno Accademico 1976-77.

3. Sandri S, Fanciullacci F, Zanollo A. Artefatti in urodinamica. Proceedings, X Congresso Nazionale della Società Italiana di Urodinamica, S. Margherita Ligure, 23-25 Ottobre 1986, pag. 199.

4. Sandri S, Marino V, Castiglioni M, Garavaglia PL, Fanciullacci F, Zanollo A. The normal bladder compliance. Neurourology Urodynamics, 9 (2): 207-8, 1990.

5. Sandri S, Fanciullacci F, Marino V, Catanzaro F, Zanollo A. Disturbi urologici nella sclerosi multipla. Urologia, Anno LI, Fasc VI : 921-925, 1984.

6. Sandri S, Fanciullacci F, Politi P, Zanollo A. Urinary disorders in intervertebral disc prolapse. Neurourology and Urodynamics 6: 11-19, 1987.

7. Sandri S, Fanciullacci F, Catanzaro F, Farina U, Zanollo A. Quadro urodinamico del morbo di Parkinson. Urodinamica '83, Congresso della Società Italiana di Urodinamica, Ancona, 12-13 Novembre 1983, pag. 177-180.

8. Sandri S, Fanciullacci F, Farina U, Zanollo A. Clinical importance of pressure/flow study to detect doubtful proximal urethral obstruction. Proceedings IX Congress of the Italian Society of Urodynamics, Ravenna, 24-26 October 1985, pag. 97.

B) L'Unità Spinale

Sandro Sandri, Alberto Tagliabue

Cenni storici

L'esigenza di costituire dei centri per la cura e riabilitazione del mieloleso è nata durante la seconda guerra mondiale per l'elevata casistica di quel periodo e la necessità di creare un ambiente più favorevole per un approccio multidisciplinare e completo con particolari finalità riabilitative evitando che pazienti venissero ricoverati in reparti di medicina o chirurgia generale dove le facilitazioni per para e tetraplegici erano limitate ed il trattamento di breve durata. Nacque così nel 1944 il Centro Paraplegici di Stoke-Mandeville in Inghilterra e nel 1945 l'Army Spinal Cord Injury Center di Van Nuys in California. Nei primi anni '50 altri centri sono stati creati in Canada, Francia, Germania e Australia.
In Italia nel 1956 sorse ad opera dell'INAIL il Centro Paraplegici di Ostia e nel 1969 la Divisione Paraplegici degli Istituti Clinici di Perfezionamento di Milano con orientamento soprattutto ortopedico e riabilitativo motorio. Si è dovuto attendere fino al 1980 perché nascesse la prima Unità Spinale a Firenze all'interno del Centro Traumatologico Ortopedico con 6 letti iniziali successivamente portati a 20 ed il 1984 per la nascita dell'Unità Spinale Integrata della Regione Lombardia voluta dal Prof. Zanollo.

L'Unità Spinale Integrata

Fin dagli anni '70 nella Divisione di Urologia dell'Ospedale di Magenta era vivo l'interesse per i problemi connessi con la vescica neurologica. Tre letti erano costantemente dedicati al ricovero di pazienti con tale patologia. La presenza di numerose complicanze, in particolare urologiche, provocate da una cattiva gestione del paziente, indusse il Prof. Zanollo a creare una Unità Spinale in breve tempo e con una spesa relativamente contenuta. Basandosi sul principio della necessità di un trattamento multidisciplinare cercò il coinvolgimento di altri reparti che avevano dimostrato interesse per il settore.
Nel 1981 furono messi a disposizione i primi 10 letti attrezzati per pazienti mielolesi in una Unità separata dai letti di degenza di Urologia. Successivamente, in attuazione della Delibera della Giunta Regionale del 6 marzo 1984 - n. 3/37000 avente ad oggetto: "Autorizzazione ai sensi dell'art. 1, 4° comma, della legge 26 gennaio 1982, n. 12 alle USSL n. 70 Legnano, n. 72 Magenta, n. 68 Rho, n. 15 Erba, per l'organizzazione di una Unità Spinale Integrata per il trattamento del paziente medulloleso", la struttura venne dotata di 25 posti letto e ufficialmente inaugurata nel mese di ottobre 1984, venendosi a collocare nell'ambito dell'Unità Spinale Integrata, unitamente alle Unità Operative di Neurochirurgia di Legnano, di Lungodegenza Riabilitativa (in fase acuta) di Rho e di Lungodegenza Riabilitativa (in fase post-acuta) di Erba.
Si trattava della prima esperienza a livello nazionale di Unità Spinale Integrata, derivante dal contributo sinergico di strutture già esistenti e, pertanto, realizzata in meno di un biennio con contenimenti dei costi di gestione, pur dovendo garantire assistenza per una media di più di 120 pazienti l'anno, con interventi di tipo multidisciplinare poliospedaliero, evitando faticose e onerose peregrinazioni di mielolesi all'estero.
Fu subito chiara l'esigenza di ricoverare il paziente mieloleso già in fase acuta, subito dopo l'intervento neurochirurgico di stabilizzazione precoce della colonna vertebrale, che consentiva una mobilizzazione precoce del paziente e permetteva la prevenzione più efficace delle piaghe da decubito e l'avvio di una intensa attività di riabilitazione. L'introduzione del cateterismo intermittente consentiva inoltre una precoce decateterizzazione e la prevenzione delle più frequenti complicanze urologiche come l'infezione, la calcolosi urinaria, le fistole uretrali.

Da Unità Spinale Integrata a Unipolare

Il delineato assetto organizzativo e funzionale dell'Unità Spinale Integrata, nel corso degli ultimi anni ha, tuttavia, fatto registrare un progressivo cambiamento.
La nascita di altre 2 Unità Spinali Unipolari in Lombardia ed il nuovo meccanismo di rimborso dei DRG legato alla fase di acuzie dall'evento lesivo, hanno creato una sorta di competitività tra i reparti di riabilitazione anche all'interno della stessa Unità Spinale Integrata.
Inoltre, la riorganizzazione della Sanità Regionale in Aziende Ospedaliere, se da un lato ha favorito l'integrazione funzionale tra le due strutture di questa Azienda (Neurochirurgia di Legnano e Urologia di Magenta), dall'altro lato ha fatto registrare un progressivo distacco da parte dell'Unità Operativa di Lungodegenza Riabilitativa di Passirana di Rho e di Lungodegenza Riabilitativa di Erba.
Comunque, l'attività dell'Unità Spinale che dal novembre 2003 beneficia anche delle piscine per la riabilitazione in acqua del mielolesi (avvalendosi per la gestione e per gli interventi di idrochinesiologia riabilitativa di Cooperativa mediante apposita convenzione) è proseguita, rivolgendosi in particolare ai disturbi funzionali urinari, sessuali e intestinali, anche mediante l'utilizzo di presidi protesici, mantenendosi all'avanguardia nel fornire un'adeguata diagnostica e terapia, grazie al contributo di Associazioni Onlus.
L'elevato standard diagnostico-terapeutico, venutosi a consolidare in seno all'Unità Spinale, è evidenziato - tra l'altro - dalle numerose pubblicazioni scientifiche prodotte, dalla partecipazione in qualità di Relatori e Docenti a numerosi convegni in Italia ed all'estero da parte di medici ed infermieri, da Corsi e Convegni anche internazionali realizzati in sede, dalla frequente visita alla struttura di medici e infermieri provenienti da tutta Italia ed in particolare, dal costante accesso di numerosi pazienti da sedi extraregionali, fatto quest'ultimo che ha portato la Regione Lombardia a riconoscere la struttura quale "Reparto ad alta attrazione".
A quest'ultimo riguardo, di seguito si riportano - in breve sintesi - le diverse provenienze dei pazienti ricoverati nell'anno 2003.

Regione	DRG medico	DRG chirurgico	Totale
Lombardia	121	156	277
Piemonte	11	17	28
Campania	19	7	26
Puglia	12	10	22
Liguria	7	13	20
Sicilia	17	2	19
Veneto	5	10	15
Lazio	9	4	13
Emilia Romagna	4	8	12
Marche	7	4	11
Abruzzo	4	1	5
Calabria	4	1	5
Basilicata	2	3	5
Sardegna	3	1	4
Toscana	2	2	4
Umbria	1	0	1
Val d'Aosta	1	0	1
Totale	229	239	468

Tabella dei pazienti ricoverati nell'anno 2003

Dalla Tabella si osserva che ben il 40 % dei ricoveri proviene da altre regioni ed il 51 % dei DRG è di tipo chirurgico.
Il DRG più frequente è risultato il 309 (interventi minori su vescica senza cc) con 80 casi, seguito dal 332 (riabilitativo senza cc) con 71 casi, il 331 (riabilitativo con cc) con 70, il 308 (interventi minori su vescica con cc) con 51 ed il 315 (altri interventi su rene e vie urinarie) con 31.
Il tasso di saturazione è risultato del 60 %.
Si è assistito negli anni al progressivo aumento dei ricoveri di mielolesi cronici per motivi squisitamente chirurgici, tanto da rappresentare attualmente il 50 % dei ricoveri. Questi ricoveri sono principalmente legati al trattamento dell'incontinenza (tossina botulinica detrusoriale (DRG 309), impianti protesici o di elettrostimolatori, ampliamenti vescicale con eventuale principio di Mitrofanoff, sling) e delle complicanze quali la calcolosi urinaria, le fistole uretrali, i reflussi vescico-ureterali.

Caratteristiche per il riconoscimento come unipolare

Da queste premesse, si deduce che è necessario un adeguamento organizzativo dell'Unità Spinale di Magenta oltre al riconoscimento in struttura unipolare. La presenza nella medesima Azienda Ospedaliera di tutte le specialità necessarie e l'esperienza maturata in oltre vent'anni consentono di realizzare tutto il percorso curativo-assistenziale descritto nel recente Provvedimento del 29 Aprile 2004 recante Linee Guida per le Unità Unipolari, pubblicato il 3/6/2004. Di fatto:

- la fase dell'emergenza viene garantita dal Servizio 118, dal DEA, dall'Unità Operativa di Neurochirurgia e da quella di Anestesia e Rianimazione;
- la fase acuta, di stabilizzazione ed il reinserimento vengono attuati presso l'Unità Spinale, ove sono affrontati tutti gli aspetti riabilitativi quali:
  - la rieducazione respiratoria (con il supporto del Servizio di Rieducazione e Recupero Funzionale e di Rianimazione);
  - la rieducazione neuromotoria (con il supporto del Servizio di Rieducazione e Recupero Funzionale, della palestra, delle piscine, della strumentazione per studi neurofisiologici oltre a quella per elettrostimolazione e biofeedback);
  - la rieducazione intestinale (attraverso la vasta esperienza infermieristica ed il supporto coloproctologico dell'Unità Operativa di Chirurgia Generale);
  - la rieducazione vescico-sfinterica (attraverso la pluridecennale esperienza accumulata dal personale medico e infermieristico chiamato in numerosi convegni a comunicare le proprie conoscenze sempre all'avanguardia in campo nazionale ed internazionale, la strumentazione radiourologica e urodinamica recentemente rinnovate, i diversi ausili messi a disposizione e tecniche di trattamento farmacologico, elettrico e chirurgico continuamente aggiornate);
  - il trattamento chirurgico delle complicanze del rachide e del midollo spinale (attraverso le Unità Operative di Ortopedia e di Neurochirurgia);
  - il trattamento del dolore neuropatico (attraverso il servizio di Neurologia e di Terapia del Dolore);
  - il trattamento della spasticità (attraverso il servizio di Rieducazione e Recupero Funzionale e l'Unità Operativa di Ortopedia);
  - le problematiche legate alla sessualità ed alla riproduzione (attraverso il servizio di Andrologia annesso all'Unità Operativa di Urologia e l'Unità Operativa di Ginecologia);
  - gli aspetti legati all'area psicologica e sociale (attraverso il servizio di Psicologia inserito nell'Unità Spinale);
  - la terapia occupazionale (attraverso il servizio di Rieducazione e Recupero Funzionale e gli spazi creati appositamente);
  - l'attività sportiva (attraverso strutture esistenti sul territorio) ed il reinserimento sociale e familiare (attraverso il servizio di Rieducazione e Recupero Funzionale e spazi adeguati a favorire la socializzazione) seguito dai controlli dopo la dimissione per verificare e garantire la continuità assistenziale in armonia con i servizi territoriali.

È inoltre disponibile il trattamento di complicanze tardive come le piaghe da decubito attraverso l'ampia e datata esperienza dell'Unità Operativa di Chirurgia Plastica.
Da queste premesse si evince la conformità dell'Unità Spinale di Magenta alle Linee Guida per le Unità Spinali Unipolari e quindi l'adeguatezza per il suo riconoscimento come unipolare.

Figura 1. Cucina didattica

Figura 2. Bagno didattico

Figura 3. Lavanderia

Figura 4. Bagni

Figura 5. Degenza su letto antidecubuto

C) La Riabilitazione del Mieloleso

Sandro Sandri - Alberto Tagliabue

INTRODUZIONE

La riabilitazione della vescica neurologica ha subìto un'importante svolta con l'applicazione di migliorate tecniche di urodinamica avvenuta principalmente negli anni '50 e '60 e successivamente con l'introduzione del cateterismo intermittente negli anni '70. Inoltre l'introduzione di nuove tecniche neurofisiologiche e di imaging per lo studio del sistema nervoso e le nuove conoscenze di neurofarmacologia hanno consentito di fare più luce sulla patofisiologia delle disfunzioni vescico-sfinteriche neurologiche. Queste conoscenze e queste nuove tecniche di studio stanno cercando di mettere in evidenza parcellari lesioni neurologiche anche in situazioni di conclamata disfunzione minzionale senza una manifesta malattia neurologica.

CENNI STORICI

Nei casi di vescica neurologica in passato alla completa assenza di trattamento conseguiva spesso una incontinenza urinaria, frequentemente da rigurgito, o l'attuazione di minzioni per spinta che mettevano a dura prova oltre all'efficienza degli emuntori renali (la complicanza mortale più frequente di questi soggetti era l'insufficienza renale) anche la continenza degli iati naturali della cavità addominale con insorgenza di ernie inguinali, di emorroidi e prolassi anali e di prolassi genitali nella femmina. L'applicazione del catetere a permanenza ha messo più tranquilli i fornitori rispetto ai fruitori di assistenza urologica. La possibilità di mantenere asciutto il paziente si è presto scontrata con l'insorgenza di complicazioni, quali l'infezione urinaria cronica con possibilità di fenomeni settici anche mortali, la calcolosi urinaria, l'insorgenza di fistole uretrali. La "rieducazione vescicale" degli anni '60 e '70 consentiva solo in alcuni casi di vescica iperattiva di ottenere un efficace svuotamento con la percussione sovrapubica, mentre ancora elevate rimanevano le complicanze negli altri casi e in quelli con vescica areflessica sottoposti a svuotamento con la manovra di Credè. Il cateterismo intermittente ha consentito di risolvere i problemi di svuotamento vescicale nella maggior parte di questi casi, tuttavia sono rimasti ancora insoluti in alcuni i problemi legati all'immagazzinamento dell'urina e quindi della continenza. La terapia medica ha conseguito un importante miglioramento grazie all'introduzione dei farmaci antimuscarinici, mentre la chirurgia, prima più orientata a risolvere la ritenzione urinaria (sfinterotomia, resezioni endouretrali del collo vescicale, derivazioni urinarie non continenti), si è spostata verso l'obiettivo contrario di ottenerla attraverso interventi sul detrusore (ampliamenti, tossina botulinica detrusoriale), sull'uretra (sling, protesi sfinteriche, infiltrazione bulking agents) o con derivazioni urinarie continenti.
Attualmente la ricerca è orientata verso l'introduzione di nuove tecniche di neuromodulazione farmacologica ed elettrica che consentano di porre rimedio in alcuni casi di vescica iperattiva resistente ai farmaci antimuscarinici tradizionali e prima di un intervento chirurgico invasivo.

La riabilitazione della vescica neurologica in fase precoce dopo la mielolesione
Il principale obiettivo della riabilitazione precoce della vescica neurologica è la prevenzione della complicanze quali la ritenzione e l'infezione urinaria. Nella fase acuta subito dopo il trauma o l'intervento neurochirurgico, la necessità di monitorare accuratamente la diuresi, in particolare durante l'eventuale degenza in Rianimazione, richiede l'applicazione di un catetere a dimora, che consente anche di evitare pericolose sovradistensioni vescicali indotte da un'incostante iperdiuresi. Per evitare decubiti uretrali e prevenire ascessi, fistole o ureteroceli che solitamente si verificano all'angolo peno-scrotale, bisogna tenere il pene rivolto verso la parete addominale. Non appena possibile è tuttavia opportuna la rimozione del catetere e l'attuazione di un cateterismo intermittente sterile il cui numero quotidiano varia da 4 a 6 in funzione della diuresi e sempre con l'obbiettivo di evitare sovradistensioni. Per tale scopo è necessario un monitoraggio accurato dei volumi urinari estratti ad ogni cateterismo e la redazione del foglio minzioni (Fig. 1). Su questo foglio vanno registrati dal personale infermieristico anche le circonferenze degli arti inferiori allo scopo di evidenziare precocemente una eventuale trombosi venosa profonda nonostante la terapia antitromboembolica in atto. Il monitoraggio delle infezioni urinarie, da eseguirsi con una urinocoltura ogni settimana, può rivelare la comparsa di batteriuria e orientare verso l'adozione del più appropriato antibiotico. Non sono infrequenti in questo periodi febbri elevate la cui origine sovente non è evidente e che possono richiedere la riapplicazione temporanea del catetere a permanenza.

SCHEMA DELLE MINZIONI

Figura 1
Foglio Minzioni

È inoltre fondamentale l'addestramento del personale infermieristico alla corretta e costante movimentazione del paziente allo scopo di prevenire l'insorgenza delle piaghe da decubito.
Durante lo shock spinale la vescica risulta areflessica ed è inutile attuare indagini urodinamiche. Nelle lesioni soprasacrali, i primi segnali di una ricomparsa dei riflessi spinali possono essere rivelati dalla presenza dei riflessi perineali o di fughe tra i cateterismi. È utile in

ogni caso l'attuazione del test dell'acqua gelata una volta alla settimana, che si attua riempiendo la vescica lentamente, attraverso il catetere usato per lo svuotamento vescicale, con fisiologica tenuta in frigorifero e osservando la comparsa di fughe a lato del catetere o addirittura l'espulsione di questo in caso di positività che dimostra la comparsa di un'attività riflessa detrusoriale. Questi segnali inducono all'esecuzione di un esame urovideodinamico per meglio definire il comportamento del detrusore e reciprocamente del collo e dello sfintere uretrale. Nei casi di lesione del motoneurone inferiore questi segnali saranno ovviamente assenti e dopo un ragionevole periodo di tempo dall'evento lesivo è comunque utile l'attuazione di un esame urovideodinamico al fine di evidenziare le pressioni detrusoriali durante il riempimento vescicale ed il comportamento del collo vescicale.

La riabilitazione della vescica neurologica in fase stabilizzata

Accertato il comportamento vescico-sfinterico con l'esame urovideodinamico, vengono messe in atto le terapie più adeguate alla nuova situazione venutasi a creare seguendo anche le recenti indicazioni dell'International Consultation on Incontinence.
Il trattamento della vescica neurologica può essere distinto per modalità (riabilitativo-comportamentale, farmacologico e chirurgico più o meno invasivo) o meglio per tipo di vescica neurologica con cui ci si confronta. Secondo le indicazioni dell'International Consultation on Incontinence esiste un trattamento iniziale o di primo livello, che si può instaurare in casi non complicati e addirittura senza un esame urodinamico preliminare, seguito da un trattamento più specialistico per i casi non responsivi o più complessi. Pur ritenendo valido questo atteggiamento nei casi di incontinenza non neurogena, ritengo che il livello lesionale e la sintomatologia nel caso di una vescica neurologica non consentano di riconoscere il tipo di disfunzione sottostante e quindi non permettano di instaurare una terapia efficace sia pur empirica.
In presenza di una vescica iperattiva neurogena il trattamento riabilitativo comportamentale prevede la regolazione dell'assunzione dei liquidi per os e un tentativo di minzione a orari fissi (ogni 3-4 ore) o sulla guida dello stimolo equivalente (brividi, orripilazione, sudorazioni) con percussione sovrapubica. Questo trattamento risulta in genere efficace nel 20% dei casi e in particolare dovrebbe essere conseguito nei pazienti tetraplegici maschi, con problemi assistenziali nell'attuazione di un programma di cateterismo intermittente, anche se comporta in molti casi la persistenza di un'incontinenza urinaria apparecchiabile con un condom urinario. È indispensabile in questi casi un attento follow up per controllare l'entità dei residui, l'incidenza di infezioni urinarie sintomatiche e la comparsa di alterazioni della funzione dell'alta via escretrice.
Quando con questo metodo non è ottenibile la continenza, in particolare in un soggetto femminile e senza limitazioni funzionali agli arti superiori o in presenza di alterazioni dell'alto tratto urinario è indispensabile ricorrere al cateterismo intermittente preferibilmente autogestito. Se persiste incontinenza tra i cateterismi è necessario associare farmaci antimuscarinici. In una piccola percentuale di casi e in casi di lesione neurologica incompleta la stimolazione elettrica superficiale del piano perineale può consentire di inibire l'iperattività del detrusore.
Il trattamento di secondo livello o specialistico della vescica neurogena iperattiva può avere differenti indirizzi (Tab. I).

Tabella I. **INDIRIZZI DIFFERENTI DEL TRATTAMENTO SPECIALISTICO DELLA VESCICA IPERATTIVA NEUROGENA**

TRATTAMENTI CHE FAVORISCONO LA RITENZIONE
Infiltrazione di tossina botulinica detrusoriale
Instillazioni di resiniferotossina, nocicettina
Neurostimolazione del pudendo
Deafferentazione sacrale
Enterocistoplastica
Derivazione urinaria continente
TRATTAMENTI CHE FAVORISCONO LA MINZIONE
Stimolatore delle radici sacrali anteriori (associato a deafferentazione sacrale)
TRATTAMENTI CHE FAVORISCONO L'INCONTINENZA
Infiltrazione dello sfintere con tossina botulinica
Sfinterotomia
Raccoglitore urinario esterno
Catetere a dimora
Derivazione urinaria non continente

In soggetti che attuano il cateterismo intermittente devono essere favoriti gli interventi che favoriscono la ritenzione urinaria. In Tab. I tali diversi trattamenti sono elencati in ordine da minore a maggiore invasività e quindi dovrebbero essere attuati solo quando il precedente non è indicato oppure non è stato efficace. Attualmente l'unica controindicazione alla infiltrazione detrusoriale di tossina botulinica è l'eventuale successiva applicazione di uno stimolatore delle radici sacrali in un soggetto tetraplegico, in quanto la tossina botulinica, soprattutto dopo infiltrazioni ripetute, può ridurre la contrattilità del detrusore.
Le instillazioni di resiniferotossina e nocicettina presentano le limitazioni della reperibilità del farmaco e della durata dell'effetto del trattamento.
La neurostimolazione del pudendo è un trattamento proposto più recentemente, che sta dimostrando buoni risultati nell'inibire la iperattività vescicale neurogena anche nelle lesioni soprasacrali complete. Può essere attuata in modo intermittente con elettrodi cutanei che stimolano il dorso del pene o il clitoride o in modo continuo e a contatto diretto con il nervo mediante elettrodi infissi internamente e autoprogrammati che necessitano di ricarica dall'esterno oppure collegati ad uno stimolatore sottocutaneo come nella neuromodulazione sacrale.
La deafferentazione sacrale non può essere proposta in un maschio potente per l'eventuale deficit erettile conseguente, mentre può essere una valida opzione in soggetti femminili con vescica iperattiva refrattaria agli antimuscarinici.

L'enterocistoplastica e la derivazione urinaria continente sono interventi chirurgici maggiori e comportano l'emissione di muco insieme alle urine, che può essere in parte prevenuto con l'assunzione di sciroppo di mirtillo.
L'unico trattamento che favorisce la minzione è l'applicazione di uno stimolatore delle radici sacrali associato alla deafferentazione sacrale. Per la complessità dell'intervento va proposto solo in casi selezionati: tetraplegici che non possono attuare un programma di cateterismo intermittente e maschi con deficit erettile. Lo stimolatore può migliorare anche l'evacuazione intestinale e con particolare programmazione può consentire di ottenere un'erezione valida.
Trattamenti che favoriscono l'incontinenza devono essere riservati a maschi che possono essere apparecchiati con un raccoglitore esterno.
L'applicazione di un catetere a dimora o di una derivazione urinaria incontinente rappresentano l'ultima soluzione nei casi in cui ogni altro trattamento è fallito oppure non ha consentito di evitare un peggioramento della funzione dell'alto tratto urinario.
In presenza di una vescica acontrattile neurogena il trattamento principale e immediato è rappresentato dal cateterismo intermittente. In alcuni casi può essere necessario associare farmaci antimuscarinici per migliorare la compliance vescicale e così aumentare la capacità vescicale. In presenza di lesione neurologica incompleta può essere tentata una stimolazione elettrica intravescicale e, in particolare in soggetti maschi, può essere attuato anche un trattamento con farmaci alfa-bloccanti.
Anche per il trattamento specialistico della vescica acontrattile neurogena esistono diverse opzioni (Tab. II).

Tabella II. **DIFFERENTI OPZIONI DEL TRATTAMENTO SPECIALISTICO DELLA VESCICA ACONTRATTILE NEUROGENA.**

Trattamenti per migliorare la compliance vescicale
Infiltrazione di tossina botulinica detrusoriale Enterocistoplastica
Trattamenti per aumentare le resistenze uretrali
Farmaci alfamimetici Infiltrazione di "bulking agents" nel collo vescicale Sling Sfintere artificiale
Trattamenti di abbandono della funzione uretrale
Mitrofanoff Catetere a dimora Derivazione urinaria continente o incontinente

Oltre ai farmaci antimuscarinici, per migliorare la compliance vescicale può essere impiegata l'infiltrazione detrusoriale di tossina botulinica che, sia pur in modo meno evidente che nella vescica iperattiva, produce una riduzione della contrattilità detrusoriale residua indotta dai neuroni dei gangli periferici. È evidente che trattamenti di miglioramento della compliance vescicale possono essere impiegati in associazione a quelli per migliorare le resistenze uretrali.
I farmaci alfamimetici sono poco impiegati, sia per la scarsa efficacia, sia per i possibili effetti collaterali indotti dalle amine simpaticomimetiche.
Le sostanze "bulking agents" risultano in genere efficaci per un periodo limitato di tempo, altre radiopache durano maggiormente nel tempo, ma simulano la presenza di calcoli vescicali o dell'uretra prossimale.
Lo sling può essere di materiale autologo o eterologo e spesso si associa all'intervento di enterocistoplastica.
L'intervento con il principio di Mitrofanoff comporta la realizzazione di un nuovo condotto sovrapubico mediante l'appendice, l'uretere o un piccolo segmento di ileo per la cateterizzazione della vescica. Viene attuato quando l'uretra non è più recuperabile oppure quando non è attuabile un cateterismo uretrale (sensibilità, difficoltà manuali).
La neuromodulazione nella vescica neurologica non ha dato i risultati sperati. Miglioramenti dell'iperattività o dell'ipocontrattilità vescicale si possono ottenere solo in lesioni neurologiche incomplete, che devono perciò essere dimostrate attraverso studi neurofisiologici approfonditi.

FOLLOW UP

Il follow up è indispensabile se si vogliono prevenire le complicanze che frequentemente si verificano nella vescica neurologica come le infezioni urinarie con interessamento prostatico o renale, la calcolosi vescicale o renale, l'ureteroidronefrosi o il reflusso mono o bilaterale fino all'insufficienza renale.
Pertanto se non insorge una nuova sintomatologia il follow up andrà attuato annualmente mediante registrazione del diario minzionale, esami della funzionalità renale (creatininemia e creatinina clearence), es. urine ed urinocoltura ed ecografia delle vie urinarie. Se insorgono variazioni in questi esami oppure se compare una diversa sintomatologia (ad es. incontinenza tra i cateterismi, infezioni urinarie più frequenti, ecc.) bisognerà ripetere l'esame urovideodinamico e/o ricorrere a indagini più approfondite come la nefroscintigrafia sequenziale, l'urografia o l'uretrocistografia in funzione della complicanza insorta.

CONCLUSIONI

La presenza di una vescica neurologica richiede, oltre ad un approccio clinico multidisciplinare, un accurato ed approfondito inquadramento diagnostico.
Anche se il trattamento di primo livello risulta efficace nella maggior parte dei casi, negli altri casi è necessario poter disporre di un'ampia gamma di possibilità terapeutiche, per venire incontro alle varie situazioni cliniche e sociali.
Il follow up è indispensabile sia in presenza di malattie neurologiche instabili, sia per la possibilità di insorgenza di complicanze non sempre prevenibili o prevedibili.

BIBLIOGRAFIA

1. Lapides J, Diokno A, Silber S, Lowe B. Clean intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. J Urol 107:458-461, 1972.

2. Fanciullacci F, Zanollo A, Sandri S, Catanzaro F,. Politi P, Marino V. Significato della decateterizzazione precoce nel trattamento della disfunzione vescico-sfinterica nel mieloleso post-traumatico. Proceedings Urodynamics '84, Milano, 26-28 Ottobre 1984, pag. 60.

3. Politi P, Fanciullacci F, Sandri S, Zanollo A. Infezioni urinarie e mielolesione acuta. Proceedings 1° Congresso Riabilitazione in Neuro-Uro-Ginecologia, Udine, 18-19 Aprile 1986, pag. 175.

4. Fanciullacci F, Sandri S, Politi P, Marino V, Catanzaro F, Zanollo A. Intermittent catheterization in the management of the cronic stage of the neurogenic bladder (vs. urinary diversions). Proceedings IX Congress of the Italian Society of Urodynamics, Ravenna, 24-26 October 1985, pag. 134.

VESCICA NEUROLOGICA DA PATOLOGIA NON TRAUMATICA

A) Il Mielomeningocele

Paolo Luca Politi

La nascita di un bambino con mielomeningocele rappresenta l'inizio di una lunga serie di problemi che investiranno non solo il piccolo ma l'intera famiglia. Tali problematiche riguarderanno non solo le cure e gli interventi chirurgici a cui il nascituro dovrà sottoporsi ma anche il vissuto psico-sociale del nucleo familiare.
Il mielomeningocele è un difetto di chiusura del "tubo neurale" per cui il midollo spinale distalmente subisce un danno irreversibile, la cui gravità dipende dal livello di lesione, causando danni sensitivi e motori sottolesionali ed alterazioni vescico sfinteriche, rettali e sessuali. Come purtroppo spesso si verifica nel nostro Paese, non esistono dati epidemiologici per cui si deve fare riferimento a quelli disponibili in letteratura e che riguardano esclusivamente il mondo Occidentale[1]. Negli ultimi 20 anni il tasso di incidenza si è notevolmente abbassato grazie non solo alle tecniche di diagnosi prenatale ecografica ma anche alla amniocentesi nelle pazienti a rischio e al ruolo profilattico della somministrazione di acido folico. Siamo infatti passati da una incidenza di 225/100.000 a 48/100.000 neonati vivi.[2]
L'attuale procedura è quella di intervenire il più precocemente possibile sul difetto spinale e con l'eventuale derivazione di un idrocefalo concomitante.
Non è tema di questo articolo, ma non possiamo tralasciare le problematiche ortopediche che si evidenzieranno con la crescita e che interesseranno soprattutto i piedi e le ginocchia in un quadro generale di paraparesi se il bambino sarà deambulante. Molti di questi neonati saranno, crescendo, purtroppo costretti all'uso della carrozzina ma non per questo la problematica ortopedica viene necessariamente scongiurata.[3]

Il danno vescico-sfinterico

Per meglio comprendere il perché si instauri un danno a livello dell'unità vescico sfinterica, sono necessari alcuni brevi cenni di neurofisiologia. Il detrusore, che è il muscolo vescicale, è innervato dal sistema nervoso parasimpatico (nervi pelvici) a livello di S2-S3-S4 ed ha come neurotrasmettitore l'acetilcolina; lo sfintere liscio o collo vescicale (compresa l'uretra prostatica nel maschio), è innervato dal sistema nervoso ortosimpatico (nervi ipogastrici) a livello D10- L2 ed ha come mediatore chimico la noradrenalina. Il sistema nervoso somati-

co, unica componente volontaria, ha anch'esso origine da S1-S2-S3 (nervi pudendi) ed innerva lo sfintere uretrale esterno.
Le tre componenti citate ricevono una integrazione superiore a livello della corteccia cerebrale che ha il compito di modulare e coordinare le loro attività durante il ciclo minzionale. Durante il riempimento vescicale l'innervazione parasimpatica è "off", e ciò permette un riempimento del serbatoio a basse pressioni. La continenza è assicurata dalla chiusura delle componenti sfinteriche grazie alla fase "on" della loro attività. Durante lo svuotamento vescicale, affinché questo avvenga in modo completo e a basse pressioni, si verifica esattamente l'opposto: il parasimpatico è "on", l'ortosimpatico ed il somatico sono in fase "off". Quindi qualsiasi lesione interessi il centro sacrale della minzione provoca un danno a livello del ciclo minzionale e la perdita dell' attività modulatoria dei centri corticali. Per semplicità consideriamo il centro sacrale come punto di riferimento e dividiamo le lesioni possibili ad esso superiori (lesioni del motoneurona superiore - LMNS) o ad esso inferiori (lesioni del motoneurone inferiore - LMNI).
Una LMNS comporta una iperreflessia detrusoriale con dissinergia vescico sfinterica (gli sfinteri non sono coordinati con lo svuotamento per cui si contraggono nello stesso momento in cui avviene la contrazione riflessa del detrusore). La riduzione della compliance detrusoriale, cioè la capacità del detrusore di distendersi senza incrementare le pressioni durante il suo riempimento, è un fattore di rischio elevato per danno renale[4]. Infatti è ormai accertato che pressioni di svuotamento superiori a 40 cm. H_2O, se prolungate, comportano un rischio di dilatazione della via escretrice con conseguente danno a livello dei tubuli renali[5].
Una LMNI determinerà invece una areflessia del detrusore con denervazione completa o meno del piano perineale, dipendente dalla gravità della lesione stessa.

Vescica iperreflessica dissinergica

Il segno più tipico è l'incontinenza urinaria che si manifesta in seguito al fatto che mancando l'integrazione corticale si instaura un riflesso sacrale automatico per cui la vescica raggiunto un certo grado di ripienezza si svuota senza che il paziente possa controllare tale evento, vinta la resistenza degli sfinteri. Si deve inoltre considerare il fatto che spesso anche la via sensitiva è danneggiata, per cui il paziente non avverte un vero e proprio stimolo ma una sensazione equivalente non sempre identificabile con sicurezza. Ora, difficilmente una contrazione riflessa del detrusore ha un'ampiezza inferiore ai 40 cm H_2O, ma ciò non significa che tutti i pazienti sono a rischio di danno renale. È infatti importante considerare il tempo di mantenimento delle pressioni a rischio. Una cosa è un serbatoio che si svuota completamente in seguito ad una contrazione riflessa di ampiezza 80 cm H_2O ma che permane per 30-40 sec., altra cosa è una condizione simile ma con tempi di svuotamento superiori al minuto ed in più riprese[6]. È assolutamente indispensabile una diagnosi precoce per impostare il trattamento corretto ed evitare che si possa in seguito instaurare un danno renale irreversibile che porti al trattamento emodialitico (condizione non infrequente fino agli anni '80).
È per tale motivo che noi consigliamo una valutazione urovideodinamica (valutazione morfofunzionale che abbinando l'esame urodinamico alla cistografia ci permette una visualizzazione diretta oltre che strumentale del comportamento degli sfinteri e ci consente di escludere la presenza di reflussi vescico renali) dopo il compimento dell'anno di vita e non oltre i 2 anni (a meno di condizioni a rischio così elevato da suggerire una indagine ancora più precoce)[7].In genere, una incontinenza urinaria non a rischio, è una condizione che sino all'età scolare non necessita di trattamenti particolari se non di tipo rieducativo, non trascurando l'elevata percentuale di allergia al latex che hanno tali piccoli pazienti e che può comportare problemi nell'utilizzo degli ausili (es. urocondom).[8-9-10] In caso contrario, il trattamento conservativo di elezione è il cateterismo intermittente evacuativo. Tale metodica si deve alla brillante intuizione di Lapides[11] e dal 1972 ha cambiato in modo decisamente favorevole per il paziente il trattamento riabilitativo, nonostante ci siano voluti anni perché venisse universalmente accettata (è proprio vero che più una soluzione è semplice più incontra difficoltà ad essere accettata dal mondo accademico!). Una ulteriore considerazione è però necessaria: spesso ad una incontinenza urinaria si associa uno svuotamento vescicale incompleto a causa del quadro di dissinergia (anche in tale situazione la pratica del cateterismo intermittente evacuativo è la prima scelta uroriabilitativa).
Con l'età scolare, la socializzazione del bambino portatore di handicap, fa si che l'incontinenza urinaria venga vissuta come ulteriore problema di confronto ed accettazione da parte degli altri bambini. È soprattutto a questo punto che l'uroriabilitatore si dimostra realmente tale. È assai raro che crescendo, il solo cateterismo evacuativo (eseguito secondo la tecnica "pulita" almeno 4 volte al giorno, dai genitori e quindi dal ragazzo stesso appena possibile) sia sufficiente a garantire una continenza accettabile. L'associazione del trattamento anticolinergico permette di raggiungere un bilancio vescico sfinterico in una elevata percentuale di pazienti (80%). Negli ultimi anni, la possibilità di utilizzare la tossina botulinica di tipo "A", infiltrando il detrusore in più punti, ha permesso di recuperare circa un altro 10% di pazienti che hanno trovato beneficio dal trattamento conservativo.[12-13] Tale dato rende ragione del fatto che negli ultimi 20 anni ma soprattutto nell'ultima decade, la necessità di intervenire chirurgicamente si è drasticamente ridotta. Quando però ogni possibilità di trattamento conservativo ha fallito, l'obbiettivo è raggiungere una continenza buona, il bambino ha terminato lo sviluppo puberale, la chirurgia deve essere presa in considerazione. L'intervento generalmente è mirato a ridurre le pressioni detrusoriali per cui dopo una accurata detrusorectomia lasciando il trigono vescicale, si ricorre ad una ileocistoplastica di ampliamento.[14] Nelle situazioni cliniche più compromesse dove purtroppo il trattamento uroriabilitativo non è mai stato attuato o solo tardivamente, e quindi nel giovane adulto, può rendersi necessaria una cistectomia con cistoplastica di sostituzione. In questo caso la tecnica più usata è quella della "tasca continente" ileo-colica[15] con cateterismo della stomìa che viene posizionata a livello dell'ombelico. Le derivazioni urinarie incontinenti (ileal e/o colon conduit) vengono ormai riservate solo in casi in cui non vi sia alcuna altra possibilità, sia su considerazione clinica che "gestionale" (deficit psichico, problematiche familiari, fenotipo del paziente, scarsa destrezza manuale etc.).

Vescica areflessica

Se ci troviamo di fronte ad un serbatoio areflessico che si lascia ben distendere e quindi ha basse pressioni detrusoriali, il cateterismo intermittente risolve in modo soddisfacente la condizione di incontinenza (da sovradistensione) e di ritenzione (da danno neurogeno). Le

manovre di espressibilità vescicale (manovra di Credè) non può essere utilizzata se il piano perineale non è totalmente denervato e se non vi è incompetenza del collo vescicale per il rischio di abnorme incremento delle pressioni detrusoriali durante la manovra stessa[17]. Ciò si verifica più facilmente nei pazienti non deambulanti a prescindere dal danno del piano perineale. Nei pazienti che sono autonomi nel cammino, anche se con ausili e/o tutori, la tipica "andatura anserina", determina aumenti della pressione addominale con fughe di urina anche se il serbatoio vescicale ha una normale compliance, a prescindere se il deficit perineale è completo o no. In questo caso le procedure mininvasive endoscopiche tendenti ad infiltrare nello sfintere materiali vari con effetto bulking, non hanno avuto grande successo per l'elevato numero di fallimenti dopo pochi mesi. Si tratta di dover aumentare le resistenze uretrali con procedura di tipo occlusivo: gli sling sottocervicali utilizzando la fascia dei retti, hanno dato i migliori risultati.[16] Se invece la situazione clinica è caratterizzata da una incontinenza urinaria di tipo misto (deficit sfinterico + ridotta compliance detrusoriale) non potremo agire solo a livello sfinterico. Infatti il ripristino di un meccanismo di chiusura efficace senza intervenire sulla compliance detrusoriale, comporterebbe un ulteriore incremento delle pressioni detrusoriali esponendo il paziente ad un rischio elevato di danno renale. In questo caso dovremo associare una enterocistoplastica di ampliamento allo sling. Negli anni '80-'90, Zanollo[14] riportava buoni risultati ricorrendo ad una ileocistoplastica di ampliamento e posizionamento di uno sfintere artificiale AMS 800 con cuffia intorno al collo vescicole (a volte la sola cuffia senza impianto delle altre componenti dello sfintere artificiale era sufficiente per garantire la continenza; ovviamente con la metodica del cateterismo evacuativo). Attualmente il costo degli sfinteri artificiali e le condizioni economiche in cui versa la nostra sanità pubblica, fanno sì che solo alcuni Centri possano ricorrere a tale procedura. Gli interventi di chirurgia maggiore descritti nel caso di vescica iperreflessica trovano indicazione anche nella vescica areflessica se la situazione clinica non è in altro modo gestibile. Anche la tossina botulinica trova un suo razionale se in presenza di una areflessia a ridotta compliance con denervazione incompleta del piano perineale (dopo fallimento della farmacoterapia con anticolinergici). Tutte queste procedure non possono però prescindere dal fatto che il paziente sia in grado di gestirsi in modo del tutto autonomo il cateterismo intermittente evacuativo che resta fondamentale nel trattamento uroriabilitativo.

L'INTESTINO

Un corretto trattamento uroriabilitativo dell'unità vescico sfinterica non può essere isolato dal corretto trattamento della funzionalità intestinale. L'obiettivo è quello di raggiungere la condizione di "stipsi controllata". Le feci formate e solide si accumulano a livello del sigma retto sino al momento dell'evacuazione programmata. Un corretto regime idrico e dietetico è di aiuto ad evitare feci poco formate o peggio ancora liquide che determinerebbero una incontinenza fecale. Sono molti i preparati in commercio che si possono utilizzare ma la manovra dello svuotamento digitale dell'ampolla rettale resta a nostro avviso ancora la più valida. Spesso altre tecniche richiedono una cura dell'intestino che richiede al paziente quasi 1 ora, senz'altro più dispendiosa in ordine di tempo di quello dedicato alla cura della vescica.[18]

SESSUALITÀ E FERTILITÀ

Lo sviluppo sessuale di una persona con handicap ha sempre avuto poche attenzioni. L'aspetto "fisico" della sessualità, che dipende dal cervello, è generalmente conservato; ciò che invece dipende dall'innervazione spinale subisce un danno la cui gravità dipende dal livello di lesione. [19-20-21-22]

Nella donna
La maggior parte delle donne con livello lesionale al di sotto di L2 riferiscono un normale vissuto sessuale. Solo il 20% invece riferisce una sessualità soddisfacente se il livello di lesione è più alto[23]. Importante è sottolineare come una corretta riabilitazione vescicale e rettale determini di conseguenza la possibilità di un vissuto sessuale privo di "angosce" (perdita di urine e/o di feci). La fertilità è normale. Il problema è controllare con attenzione una gravidanza che va considerata a rischio di poter generare un bambino portatore di handicap, per cui si devono attuare tutte le procedure che abbiamo descritto in precedenza. Inoltre, il deficit di innervazione del pavimento pelvico fa sì che quasi sempre si debba ricorrere ad un parto cesareo. La pratica del cateterismo evacuativo può essere proseguita senza problemi sino all'ultimo mese se non sussistono problemi di eccessivo aumento ponderale con difficoltà a tale manovra. [24]

Nel maschio
L'erezione e l'eiaculazione sono in larga parte sotto il controllo spinale. Tutti i maschi con riflesso sacrale integro e continenza raggiunta, sono potenti. Se il riflesso sacrale è assente il 64% con livello sotto D10 ed il 14% con livello sopra D10 sono potenti.[25] La disfunzione erettile risponde al trattamento farmacologico con Sildenafil (50-100mg) o alle iniezioni intracavernose.[26-27] L'infertilità è invece un problema frequente e sembra essere secondaria ad un problema di maturazione degli spermatozoi.[28]

CONCLUSIONI

Se da un lato, negli ultimi 20 anni i progressi della medicina ci hanno consentito di drasticamente migliorare la qualità di vita di questi pazienti, da un lato non sono ancora adeguate le strutture che si occupano del mielomeningocele dalla nascita alla fase di adulto. Non si deve dimenticare che questi pazienti necessitano di strutture "long-term care" perché devono essere considerate come affetti da patologia neurologica cronica a carattere evolutivo.

BIBLIOGRAFIA

1) Rosano A., Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. : Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994. An international perspective. J.Epidemial Community Health 2000; 54: 660-666.
2) Kadir RA, Sabin C, Whitlow B, Brockbank E, Economides D. : Neural tube defects and periconceptional folic acid in England and Wales: retrospective study. Br.Med J 1999; 319:92-93
3) Williams EN, Broughton NS, Menelaus MB . Age related walking in children with spina bifida. Dev Med Childhood Neurol 1999; 41: 446-449
4) Zanollo A., Politi PL et al. : Diagnosi precoce delle alterazioni dell'alto tratto urinario nei pazienti con mielolesione. Proceedings SIUD Perugia 12-14 ottobre 1989,131-132
5) Wang SC, Mc Guire EG, Bloom DA. A bladder pressare management system for myelodysplasia: clinical outcome. J Urol. 1988 ;140:1499-1502
6) Zanollo A, Politi PL et al.Turbe vescico sfinteriche nel mielomeningocele. Da: Turbe vescica-sfinteriche: attuali possibilità recuperative Ed. Laterza-Bari- 1991 (113-120)
7) Zanollo A,Politi PL et al Early evaluation in newborns with myelodysplasia. Urodinamica 2: 274-275,1992
8) Bernardini R, Novembre E, Lombardi E et al. Prevalence of and risk factors for latex sensitisation in patients with spina bifida. J Urol 1998; 160:1775-1778
9) Ziylan Ho, Ander AH, Alp T et al. Latex allergy in patients with spinal dysraphism:The role of multiple surgery. Br J Urol 1996;78:777-779
10) Kalpaklioglou AF, Aydin G Prevalence of latex sensitivity among patients with chronic renal failure: a new risk group? Artificial Organs 1999;23:139-142
11) Lapides J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Intermittent clean self catheterisation in the treatment of urinary tract disease J Urol 1972;107:458-460
12) De Francesco O,Spinelli M et al. Botulinum toxin in the treatment of neurogenic detrusor overactivity Urodinamica 13:113-114,2003
13) Del Popolo G, Lombardi G et al English botulinum-A in the treatment of neurogenic detrusor overactivity Urodinamica 13:115-116,2003
14) Zanollo A, Catanzaro F., Politi PL et al. Enterocistoplastiche di ampliamento e sfintere artificiale. Aula Medica vol.III, n.3: 155-158,1990
15) Steinberg R, McGuire EJ et al.Construction of a low pressare reservoir and achievement of continence after diversion and in end stage vesical dysfunction. J Urol 1987;138 : 39-41
16) Raz s, McGuire EJ et al. Fascial sling to correct male neurogenic sphincter incompetence : the McGuire-Raz approach. J Urol 1988;139:528-531
17) Politi PL, Zanollo A et al : La riabilitazione vescicale nel mielomeningocele: espressibilità vescicale versus cateterismo intermittente evacuativo. Proceedings SIUD Perugina 12-14 Ottobre 1989 ;137-142
18) Gerhard EW, Woodhouse CRJ et al. The value of the MACE procedure in adults. J Am College Surgeons 1997;185:544-547
19) Glass C, Soni B Sexual problems of disabled patients. Br Med J 1999;318:518-521
20) Cartwright Db, Joseph AS, Grenier CE A self image profile analysis of spina bifida adoloscent in Louisiana. J Louisiana State Med Society 1993;145:394-402
21) Dorner S. Sexual interest and activity in adolescents with spina bifida J Child Psychol Psychiatry 1997;18:229-237
22) Blum RW, Resnick MD, Nelson R,St Germaine A Family and peer issues among adolescents with spina bifida and cerebral palsy. Prdiatrics 1991;88:280-285
23) Cass AS, Bloom DA, Luxemberg M. Sexual function in adult with myelomeningocele. Jurol 1986;136:425-426
24) Rietberg CC, Lindhout D. Adult patients with spina bifids cystica: genetic counselling,pregnancy and delivery. Eur J Obstetric Reprod Biology 1993; 52: 63-70
25) Richmond D,Zaharievski I, Bond A. Management of pregnancy in mothers with spina bifida Eur J Obstetric Reprod Biology 1987; 25:341-345
26) Palmer JS, Kaplan WE, Firlit CF. Erectile dysfunction in spina bifida is treatable.Lancet 1999;354:125-126
27) Palmer JS, Kaplan WE, Firlit CF. Erectile dysfunction in patients with spina bifida is a treatable condition J Urol 200;164:958-961
28) Reilly JM,Oates RD . Preliminary investigation of the potential fertility status of postpubertal males with myelodysplasia. J Urol 1992:147: 75

B) SCLEROSI MULTIPLA

Le cause della sclerosi multipla (SM) rimangono largamente sconosciute e, negli ultimi 10 anni, si sono fatti progressi solo marginali nell'individuazione sia dei fattori genetici sia dei fattori ambientali alla base della malattia. Una serie di osservazioni cliniche e sperimentali hanno consentito di elaborare un modello patogenetico che prevede un'abnorme attivazione del sistema immunitario da cause sconosciute, forse virali, contro antigeni nervosi, non ancora identificati, ma probabilmente mielinici, con una risposta di tipo sia cellulare che anticorpale, variabilmente modulata nel tempo. Recenti studi patologici suggeriscono una certa variabilità interindividuale dei meccanismi patogenetici; è possibile, quindi, che la SM si configuri come una sindrome e non come una malattia, con ovvie implicazioni sul piano terapeutico. Comunque sia, negli ultimi anni i trattamenti volti a modificare il decorso della malattia hanno avuto come razionale lo schema patogenetico citato; i risultati sono stati ampiamente positivi, anche se non è stata ancora trovata la cura definitiva della malattia.

La problematica vescico-sfinterica

La SM è caratterizzata dalla formazione di "placche" di demielinizzazione a livello del midollo spinale oltre che di lesioni che possono interessare l'encefalo. Risulta quindi chiaro come a seconda del livello di lesione si possano avere alterazioni del ciclo minzionale. Dal punto di vista neurofisiologico abbiamo precedentemente visto quali sono i centri del sistema nervoso centrale deputati al controllo vescica-sfinterico (Fig.1).
In sintesi si identifica un'area corticale, che attraverso i nuclei della base inibisce il centro pontino della minzione che a sua volta coordina le attività midollari del centro ortosimpatico a livello dorso lombare e del nucleo del detrusore e del pudendo a livello sacrale.

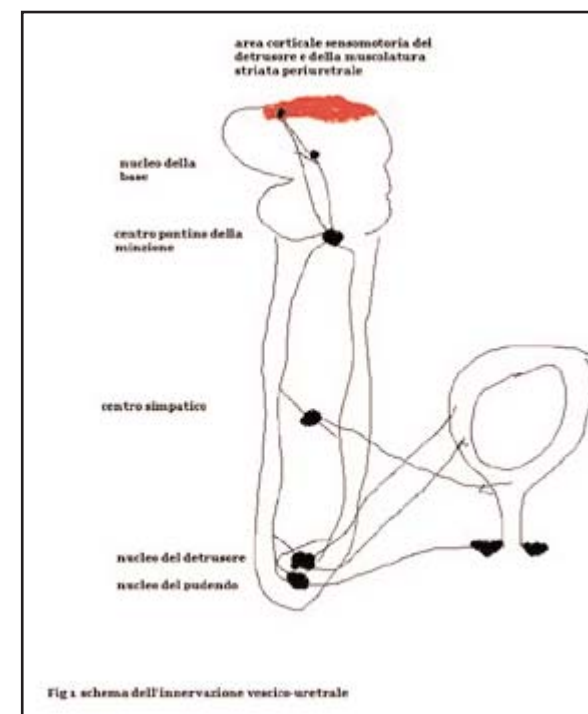



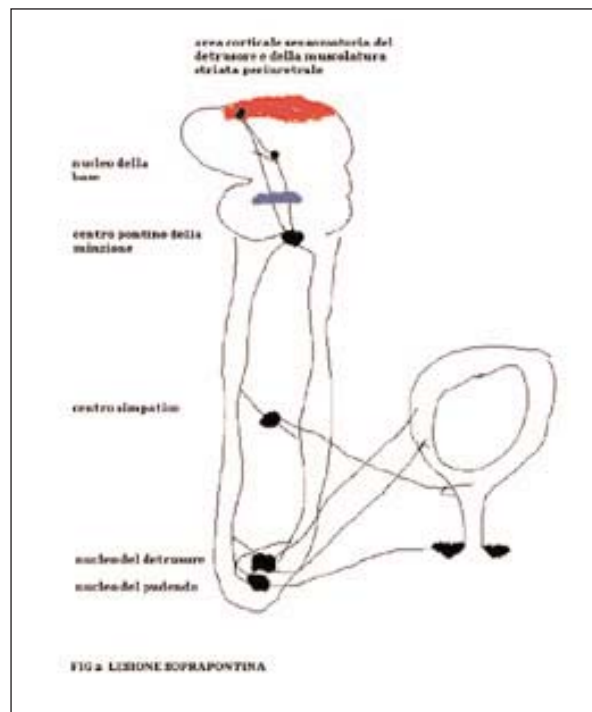
Figura 1

Nel caso di un danno delle connessioni nervose tra le aree corticali o i nuclei della base e il centro pontino (Fig.2), verrà a mancare l'inibizione su quest'ultimo e così, quando gli stimoli di ripienezza vescicale superano una certa soglia, si verificherà una minzione involontaria ben coordinata per rilasciamento delle strutture sottovescicali. La minzione sarà accompagnata dalla sensazione di imperiosità se le fibre sensitive che giungono alla corteccia cerebrale sono integre, altrimenti l'incontinenza urinaria che si verifica non è preceduta da stimolo.

Figura 2

Una lesione completa che interessi le fibre discendenti e/o ascendenti tra il centro pontino e il centro midollare simpatico (Fig. 3) provocherà ancora l'instaurarsi di una minzione involontaria, però in questo caso non più coordinata dal centro pontino, ma attraverso vie riflesse midollari che si instaurano dopo la lesione.
Gli stimoli sensitivi vescicali provocheranno ad un certo riempimento, più o meno ampio a secondo dei casi, il verificarsi di una contrazione riflessa del detrusore. Contemporaneamente gli stessi stimoli suscitano una risposta riflessa anche a livello del nucleo del pudendo ed eventualmente del centro simpatico con chiusura delle strutture sottovescicali. Si parla in questo caso di dissinergia vescico sfinterica.
L'incompletezza della lesione determina quadri di dissinergia di diversa

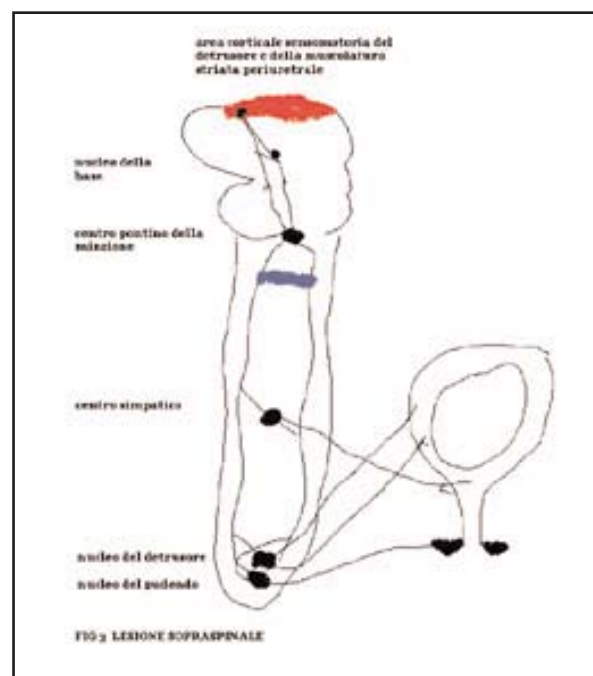



Figura 3

entità. Similmente, nel caso di una lesione completa sovrasacrale ma al di sotto del centro simpatico (Fig. 4) si verificherà una contrazione riflessa involontaria del detrusore con dissinergia dello sfintere striato. Infine, nel caso di una lesione completa che interessi le fibre nervose dei centri sacrali del detrusore e del pudendo (Fig. 5), la vescica non sarà più in grado di contrarsi con conseguente ritenzione urinaria ed eventuale incontinenza da rigurgito. A livello della muscolatura del piano perineale potrà osservarsi l'incapacità di contrazione volontaria ed una riduzione del tono.

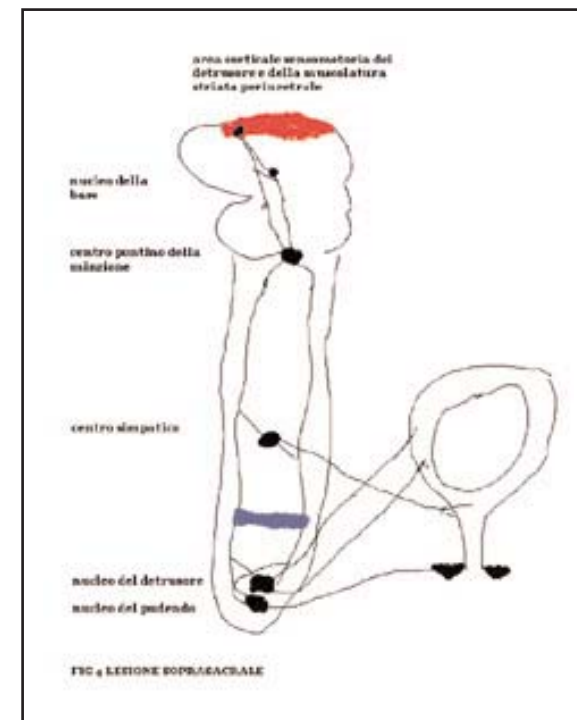



Figura 4

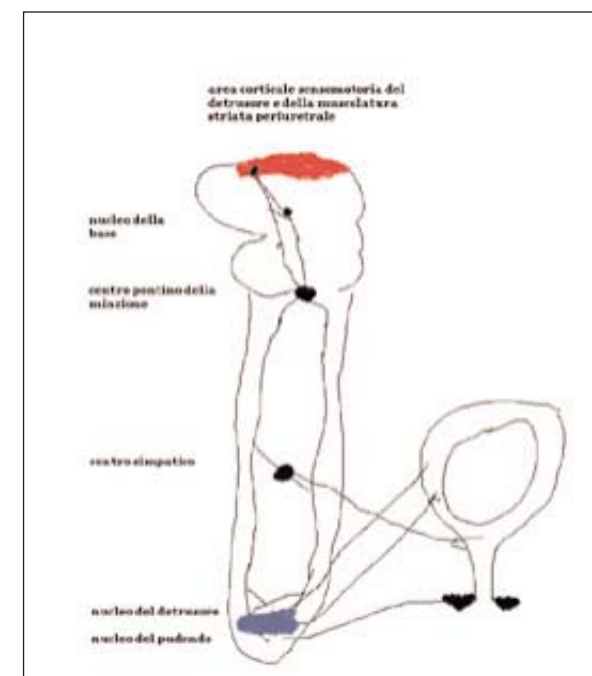



Figura 5

I sintomi

Le lesioni neurologiche descritte rendono ragione dell'estrema variabilità della sintomatologia. Per meglio quantizzare l'entità dei sintomi è utile invitare il paziente a compilare con precisione un diario minzionale in cui segni l'ora ed il volume di urina emesso segnalando eventuali fughe di urina tra una minzione e la successiva o eventuali altre annotazioni che ritenga opportune. Distinguiamo tra sintomi di tipo irritativo ed ostruttivo. La maggior parte dei pazienti segnala sintomi di tipo irritativo, quali la pollachiuria (87%), l'urgenza minzionale (77%) e l'incontinenza urinaria accompagnata da stimolo imperioso (74%). Tra i sintomi ostruttivi frequente è risultata la ritenzione urinaria, spesso incompleta (77%). Nel 34% i pazienti riferiscono

un mitto esitante. Nel sesso femminile prevalgono i sintomi irritativi, mentre nel maschio entrambe le sintomatologie si equivalgono per frequenza. È importante precisare che sintomi irritativi ed ostruttivi possono coesistere nello stesso paziente o contemporaneamente o in tempi successivi a causa delle caratteristiche evolutive della malattia neurologica. La gravità dei sintomi si correla con la severità della malattia ma non con la sua durata o l'età del paziente.

Inquadramento neurourologico

Tutti i pazienti che accedono al nostro ambulatorio di *neurourologia* ci vengono inviati da centri qualificati che si occupano di SM, per cui le indagini ematochimiche ed urocolturali sono in visione. Come pure una ecografia dell'apparato urinario. Se quest'ultima non è stata eseguita viene da noi espletata in occasione della visita con controllo dell'eventuale presenza del residuo post minzionale se il paziente ha lo stimolo o se ha urinato da poco. Già questa semplice procedura abbrevia i tempi dedicati alla diagnosi. Se il paziente non ha residuo post minzionale e lamenta una frequenza alterata con urgency-frequency in presenza o meno di incontinenza urinaria, instauriamo subito un trattamento anticolinergico a basso dosaggio invitandolo a prestare attenzione che non si manifestino difficoltà eccessive alla minzione. A distanza di 2 settimane viene rivalutato con il diario minzionale e si ricontrolla il residuo post minzionale. Se alla sintomatologia sopra descritta si accompagna disuria e tenesmo con riscontro di residuo post minzionale significativo, il paziente viene sottoposto a valutazione urovideodinamica. Nella nostra pratica clinica circa il 90% dei pazienti rivela un quadro clinico caratterizzato da una iperreflessia con ipocontrattilità del detrusore associata a quadri di dissinergia vescica sfinterica di varia entità a seconda delle localizzazioni delle lesioni neurologiche. Il termine iperrelessia con ipocontrattilità non è in antitesi. Sta infatti, a significare una contrazione riflessa del detrusore la cui ampiezza si esaurisce nel tempo per cui non essendo sostenuta non è in grado di sortire uno svuotamento vescicale completo, soprattutto se in presenza di un quadro dissinergico importante. È infatti comune che il paziente riferisca di avere uno stimolo impellente e di precipitarsi in bagno senza riuscire ad urinare perché lo stimolo è scomparso. Ciò è dovuto all'esaurirsi della contrazione non inibita che però tenderà a ripresentarsi in ondate via via più intense e di ampiezza maggiore sino a comportare una minzione involontaria. Fatta la diagnosi si concorda con il paziente la terapia. Se l'obbiettivo è quello di raggiungere una continenza perfetta con intervalli di minzione superiori alle 3-4 ore, il trattamento anticolinergico associato alla manovra del cateterismo di completamento (2 volte die) o intermittente evacuativo (4 volte die) è il trattamento di prima scelta. In alcuni casi una terapia alfalitica può essere utile nel favorire lo svuotamento vescicale e ridurre il residuo, anche se generalmente è poco efficace sulla frequenza. In questi casi si deve considerare l'effetto ipotensivante della terapia che in genere si assomma ad una tendenza ipotensiva di base che hanno questi pazienti, specialmente i più giovani. Nella nostra pratica clinica, dopo il primo atteggiamento di rifiuto che è ben comprensibile in un paziente che già deve convivere con il suo handicap motorio, viene poi accettato ed eseguito senza problemi particolari e con netto miglioramento della qualità di vita. Parliamo sempre di autocateterismo, infatti, quando la condizione neurologica è così invalidante da non consentire la gestione personale della manovra dl cateterismo,

anche in presenza di un ambiente familiare collaborante, si creano tutta una serie di problematiche spesso non facili da superare e che conducono il paziente a volere il catetere a permanenza nonostante il nostro parere non concorde. La tossina botulinica di tipo “A” per infiltrazione detrusoriale rappresenta una valida opzione terapeutica dopo fallimento della farmacoterapia per os. o se non viene tollerato l'anticolinergico. Nella nostra esperienza solo il 2% dei pazienti è stato sottoposto a chirurgia maggiore e sempre di tipo derivativo, ovviamente con un quadro neurologico assai compromesso.
Negli ultimi anni la stimolazione diretta delle radici sacrali e del nervo pudendo hanno aperto nuovi orizzonti terapeutici nella cura dell'iperreflessia detrusoriale non correggibile con le usuali terapie riportate.

L'intestino

Valgono le stesse osservazioni enunciate per il mielomeningocele anche se in questi pazienti sembra più efficace il ricorso a prodotti per os nonostante l'eventuale trattamento anticolinergico possa agire da aggravante di una situazione di base già alterata a seguito della lesione neurologica.

La sessualità

Prima di affrontare con il paziente la problematica sessuale è fondamentale che l'unità vescico sfinterica sia in condizioni di buon bilancio. È infatti impossibile che una persona con problematiche irrisolte possa elaborare ed esprimere desiderio sessuale. Il compito del neurourologo è quello di fornire un counselling individuale e di coppia. Occorre spiegare cosa è successo, cosa accadrà, come vi si potrà porre rimedio.
La terapia orale non aveva mai dato risultati apprezzabili sino all'era Sildenafil. Il farmaco è un inibitore della fosfodiesterasi di tipo 5 e agisce favorendo la vasodilatazione periferica della muscolatura dei corpi cavernosi; ciò comporta un miglioramento della performance sessuale. I dosaggi utilizzati variano da 25 a 100 mg secondo il livello delle lesioni e la loro estensione. Unica controindicazione assoluta è la malattia coronarica in trattamento con nitrati o meno. I pazienti con importante ipotensione vanno trattati con molta cautela a causa dell'effetto ipotensuivante del farmaco. Altri inibitori della 5-fofisfodiesterasi sono attualmente in commercio: tadalafil e vardenafil. Questi farmaci avendo lo stesso meccanismo di azione possono essere utili ma non esistono dati in letteratura inerenti il loro utilizzo nel paziente con SM. La farmacoterapia iniettiva intracavernosa con prostaglandine E1 o addirittura il ricorso a protesi peniene trova poco spazio in tale tipologia di pazienti.

C) MORBO DI PARKINSON

La Malattia di Parkinson (MD) è una patologia degenerativa del sistema nervoso centrale e rappresenta una delle più frequenti malattie neurologiche dell'età medio-avanzata, con prevalenza nella popolazione generale stimata intorno a 120-180 casi per 100000 individui, in incremento in rapporto al progredire dell'età. La perdita dei neuroni dopaminergici della pars compacta della sostanza nera con gliosi e la presenza di inclusioni eosinofile citoplasmatiche (corpi di Lewy) la distinguono da altri parkinsonismi. I segni della MD diventano clinicamente evidenti quando viene perso il 50-70% della popolazione neuronale della sostanza nera. È stato stimato che nella MD si verifica una perdita rapida dei neuroni dopaminergici (intorno al 45% per decade) superiore di 10 volte a quanto si osserva nell'invecchiamento cerebrale fisiologico. La degenerazione della cellule dopaminergiche nigrali che proiettano allo striato è all'origine della disfunzione dei circuiti striato-talamocorticali implicati nel controllo della motricità. Sebbene la MD sia considerata conseguente ad una alterazione del sistema dopaminergico nigro-striatale, le alterazioni dopaminergiche sono più diffuse, interessando le proiezioni meso-corticali e meso-limbiche del mesencefalo e del sistema tubero-ipofisario. Inoltre, vi è un coinvolgimento patologico di alcuni sistemi neurotrasmettoriali, noradrenergici, colinergici e serotoninergici e pure sistemi GABAergici, glutamatergici e peptidergici mostrano alterazioni funzionali. La complessità dei diversi sistemi neuronali implicati, seppure in modo meno rilevante rispetto al sistema dopaminergico, contribuisce all'insorgenza delle complicanze motorie e cognitivo-comportamentali evidenziabili nell'evolversi della malattia. L'eziologia della MD rimane ancora sconosciuta. La dimostrazione dell'importanza di agenti esogeni per l'origine della malattia è derivata dalla scoperta occasionale di una sostanza tossica selettiva per i neuroni dopaminergici, la 1 metil-4 fenil 1, 2, 3, 6-tetraidropiridina, derivata dalla preparazione dell'eroina che induce in modo subacuto un parkinsonismo simile alla MD idiopatica.

Inquadramento neurourologico

Capita sempre più di frequente di valutare pazienti con MD che riferiscono una commistione tra sintomi irritativi ed ostruttivi. L'età media dei pazienti è tale per cui un certo grado di iperplasia prostatica è sempre evidenziabile. Quanto poi i sintomi dipendano dalla crescita della ghiandola prostatica che ostruisce e quanto sia espressione del danno corticale secondario alla MD non è sempre facilmente delimitabile. Il nostro atteggiamento è quello di sottoporre tutti questi pazienti ad esame urovideodinamico con studio pressione flusso per meglio definire la diagnosi e quindi proporre la terapia chirurgica disostruttiva quando in presenza di un detrusore “ostruito” (elevate pressioni di svuotamento in presenza di resistenze uretrali aumentate, in assenza di iperrelessia detrusoriale). Nella nostra pratica clinica la condizione urodinamica che più frequentemente rileviamo è quella di una iperreflessia con ipocontrattilità del detrusore e resistenze uretrali “border line”. Tale quadro clinico implica una serie di problematiche decisionali. Se il residuo vescicale è assente o scarso (minore del 30% della capacità vescicale), il nostro atteggiamento è di tipo non invasivo. Impostiamo una terapia anticolinergica a basso dosaggio associando un trattamento alfalitico per ridurre le resistenze uretrali. Se il residuo post minzionale è elevato il paziente si trova di fronte ad un

bivio decisionale: l'intervento disostruttivo (resezione transuretrale della prostata), conscio della possibilità che la condizione di ipocontrattilità potrebbe comunque determinare uno svuotamento incompleto nonostante la disostruzione e che potrebbe comparire una incontinenza urinaria da deficit del controllo corticale rimasta sinora silente per la presenza di una prostata aumentata di volume; oppure il dover ricorrere ad un trattamento alfalitico nel tentativo di ridurre il residuo e forse migliorare la frequenza; oppure, infine, ricorrere al trattamento anticolinergico associando la tecnica dell'autocateterismo (se possibile dal pdv neurologico) di completamento. Nella nostra esperienza solo un 30% dei pazienti ha necessitato di disostruzione chirurgica mentre il restante 70% si è compensato con il trattamento conservativo (con vari livelli di soddisfazione personale). Dei pazienti “disostruiti”, il 12 % ha necessitato di successiva terapia anticolinergica a basso dosaggio per controllare le contrazioni detrusoriali non inibite. L'8% mantiene un residuo postminzionale inferiore ai 100 ml.
In conclusione, riteniamo importante proporre un'indagine urodinamica approfondita in tutti i pazienti con MD al fine di raggiungere una diagnosi la più precisa possibile e quindi permettere al paziente di operare una scelta terapeutica sulla base di informazioni esaustive.

BIBLIOGRAFIA

1) Comi G. e Moiola L. Sclerosi Multipla In: Sghirlanzoni A, Lauria G, Nardocci N,Pareyson D (eds) :Terapia delle Malattie Neurologiche con principi di diagnosi Edi-Ermes Milano 2004, 101-119

2) De Groat WC. Central neural control of the lower urinary tract. In : Bock G, Whelan J (eds) Neurobiology of incontinence . Wiley, Chichester;1990:27-42

3) Fowler CJ, Betts CD, Fowler CG. Bladder dysfunction in neurologic disease. In : AK Asbury, GM Mc Khann, WI Mc Donald (eds). Disease of the nervous syatem. 2nd. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992: 512-528

4) Fowler CJ. Neurological disorders of micturition and their treatment.Brain 1999;122:1213-1231

5) Fowler CJ. Neurological causes of bladder, bowel and sexual dysfunction. In : Bradley WG, Daroff Rb, Fenichel GM, Marsden CD (eds)Neurology in clinical practice. The neurological disorders. Woburn:Butterworth-Heinemann; 2000:429-438

6) Fowler CJ. Investigation of the neurogenic bladder.J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996;60: 6-13

7) Girotti F. e Saraceni T. Disturbi di movimento: la malattia di Parkinson In : Sghirlanzoni A, Lauria G, Nardocci N, Pareyson D (eds) :Terapia delle Malattie Neurologiche con principi di diagnosi . Edi-Ermes Milano 2004,182-195

8) Gosling JA, Dixon JS, Humpherson JA (eds). Functional anatomy of the urinary tract : an integrated text and colour atlas. Edimburgh: Churchill Livingstone, 1987.

9) Goyal RK, Hirano I. The enteric nervous system.N Engl J Med 1996;334:1106-1115

10) Malaguti S,Spinelli M. Et al. Neurophysiological assessment during sacral and pudendal nerve lead implant for neuromodulation Urodinamica 14:211-212,2004

11) Politi PL Disfunzione erettile di origine neurologica In : Sghirlanzoni A, Lauria G, Nardocci N,Pareyson D (eds) :Terapia delle Malattie Neurologiche con principi di diagnosi Edi -Ermes Milano 2004, 330-333

12) Sandri SD,Politi PL et al. Variabilità temporale del quadro neurourologico nella sclerosi multipla. Proceedings XI Congr.Naz.SIUD 255,Verona 15-17 Ottobre 1987

13) Sandri SD, Politi PL et al Disturbi urologici nella sclerosi multipla. Urologia 6:921,1984

14) Sandri SD, Gualdoni P,Zanollo L. Le problematiche urologiche nella Sclerosi Multipla . In : Cazzullo CL,Grezzi A,Zaffarono M,Zibetti A (eds) Slerosi Multipla:aspetti eziopatologici e clinici. Masson Ed. Milano-Parigi-Barcellona 1994, 96-117

15) Spinelli M, Malaguti S et al. Different parameters for chronic pudendal nerve stimulation with pudendal percutaneous implant according to the neurogenic situation. Urodinamica 14:204-205,2004

16) Swash M, Mathers S.. Sphincter disorders and the nervous system. In : Aminoff MJ (ed) . Neurology and general Medicine.The neurological aspectsof medical disorders.New York: Churchill-Livingstone ;1995: 521-539

17) Ventimiglia B,Patti F,Reggio E. et al. Disorders of micturition in neurological patients . J Neurol 1998;245:173-177

18) Webb RJ, Lawson AL. Clean intermittent self- catheterisation in 172 adults. Br.J Urol 1990;65:20-23

DALLA VESCICA NEUROLOGICA ALLE DISFUNZIONI VESCICO-SFINTERICHE DA NEUROPATIA NON MANIFESTA

Il campo dell'elettrostimolazione ha rappresentato negli ultimi decenni la nuova frontiera di trattamento delle disfunzioni vescico-sfinteriche su base neurogena.
L'utilizzo della stimolazione elettrica in urologia in presenza di alterazioni della funzione vescico-sfinterica rappresenta da molti anni un campo di notevole interesse per i risultati raggiunti in situazioni trattabili in altro modo, solo a mezzo di una chirurgia maggiore che non rispetta nel risultato tutti i presupposti che si pone un programma di tipo "funzionale".
In presenza di una alterazione funzionale sia essa condizionante un disturbo di immagazzinamento che un disturbo di svuotamento numerose sono oggi le metodiche di tipo riabilitativo che si basano sulla applicazione di corrente elettrica da una "porta di ingresso" al fine di modulare i sistemi di controllo, generalmente modulando la componente somatica del pudendo quale chiave di evocazione di un ripristino dei sistemi di controllo e coordinamento.
La stimolazione elettrica in urologia è stata utilizzata fin dall'inizio del secolo in modo diretto al fine di evocare lo svuotamento vescicale, inizialmente attraverso l'applicazione diretta di elettrodi sul detrusore, nei disturbi di svuotamento o a livello sfinterico nei disturbi di immagazzinamento; sempre nel campo del tentativo di ripristinare una funzione deficitaria a mezzo di una stimolazione diretta si deve agli studi di Brindley l'attuale possibilità di poter stimolare le radici sacrali per lo svuotamento vescicale, lo svuotamento dell'ampolla rettale e il ripristino del deficit erettile nel para-tetraplegico con lesione del motoneurone superiore con il sistema che oggi può essere applicato sia per via intra che extradurale previa una selettiva rizotomia posteriore .
Questi metodi definiti diretti sono oggi propriamente chiamati di **neurostimolazione**.
La stimolazione indiretta comprende invece un eterogeneo gruppo di elettroterapie, stimolazioni vaginali o rettali prolungate, stimolazioni acute brevi ripetute, sia per via anale che per via vaginale, ma anche per via transcutanea a livello del pudendo, per stimolazione affe-

rente dal nervo tibiale, o infine attraverso sistemi impiantabili di stimolazione permanente di uno o più nervi sacrali. Tutte queste terapie pur avendo probabilmente implicazioni diverse hanno una base comune così come un comune meccanismo di azione. Per questo le stimolazioni indirette vengono oggi in maniera propria definite come **neuromodulazioni**.
L'interesse verso questo campo dell'urologia funzionale ha sempre avuto uno spazio nell'attività di urologia funzionale della scuola magentina che, ha subito affiancato ad una attività di tipo chirurgico una vera e propria scuola atta a verificare quanto Autori stranieri riferivano a metà degli anni '80.

Hanno partecipato: *Brindley, Van Kerrebroeck, Madersbacher, Zanollo, Schmidt,*

Vodusek, Hassouna, Katona, Kralj, Bourcier, Pesce, Beretta, Spreafico, Sandri, Di Benedetto, Simeone, Spinelli, Catanzaro, Cappellano

A) L'elettrostimolazione intravescicale (IVES)

Michele Spinelli - Lucia Zanollo

è il primo trattamento nel campo dell'elettrostimolazione in urologia che ha preso in considerazione la modulazione dei recettori vescicali con conseguente attivazione delle afferenze per ottenere una risposta efferente sulla contrattilità del detrusore.
Il razionale dell'elettrostimolazione intravescicale, nata per il trattamento di disturbi di svuotamento in presenza di lesioni neurogene incomplete, si basa su una stimolazione dei meccanocettori di parete al fine di ottenere una risposta iniziale a livello detrusoriale "piccole contrazioni riflesse" con lo scopo di attivare la via afferente rimasta utile per ottenere in via riflessa una efferenza in grado di evocare contrazioni del detrusore utili.
Il primo passo è però il ripristino di una attività di tipo sensitivo.
L'esperienza personale in tema di elettrostimolazione intravescicale iniziata nel 1993, sull'onda di quanto pubblicato da Katona, ma soprattutto per la diffusione in Europa da parte di Madersbacher ha permesso di eseguire tentativi, in fase iniziale, di tipo terapeutico in numerose disfunzioni del basso tratto urinario sostenute sia da neuropatie manifeste congenite o acquisite che in situazioni disfunzionali "idiopatiche" meglio definibili come neuropatie "non manifeste".
L'introduzione della metodica rivestiva allora una nuova possibilità che nel campo dell'elettrostimolazione si affiancava alla sola stimolazione del piano perineale e alla stimolazione diretta delle radici sacrali anteriori nelle lesioni complete del motoneurone superiore.
L'impiego della elettrostimolazione intravescicale ha permesso di trattare a Magenta oltre 350 pazienti. Il trattamento inizialmente oltre ad essere diretto alle situazioni di disturbo dello svuotamento vescicale da ipocontrattilità del detrusore è stato rivolto anche a situazioni di iperattività del detrusore con l'idea di esercitare un migliore effetto inibitorio sul detrusore, come riferito inizialmente da Katona.
A distanza di 12 anni di esperienza continuativa è possibile oggi fare delle considerazioni sulla metodica alla luce anche dell'introduzione di nuove vie di elettrostimolazione che peraltro non sono state in grado di superare l'utilizzo della IVES. L'utilizzo di una stimolazione elettrica per cicli di sedute giornaliere con l'introduzione di un catetere elettrodo in vescica e con il monitoraggio cistomanometrico o l'associazione di un biofeedback minzionale richiede innanzitutto di personale dedicato e di una organizzazione perticolare. La particolare attenzione del Professor Zanollo nel formare il personale infermieristico con Corsi periodici ha permesso di avere a disposizione persone entusiaste quali Anna Malini con le sue "ragazze" e Eleonora Chiodini in Unità Spinale che hanno dato un fattivo contributo nella realizzazione dei servizi di uroriabilitazione. Questo è il motivo per cui la metodica ha trovato un utilizzo solo in pochi Centri dedicati e non ha avuto la diffusione che merita.
L'elettrostimolazione intravescicale è una metodica riabilitativa che trova risultati utili dopo ripetuti cicli di sedute.
I risultati nel tempo hanno dimostrato che il candidato ideale è il paziente con lesione incompleta del motoneurone inferiore condizionante un disturbo di svuotamento vescicale sostenuto da una a-ipocontrattilità del detrusore in cui è conservata una parziale integrità della via afferente in assenza di pregresse sovradistensioni. Analogamente la metodica risul-

ta efficace come trattamento di situazioni di ipocontrattilità non neurogene ma secondarie a precedente ostruzione o a episodi transitori di sovradistensione.
Nelle situazioni di iperattività del detrusore la metodica non viene oggi più indicata per il rischio di peggiorare la disfunzione.
In caso di disturbo di svuotamento nella donna da neuropatia non manifesta nella donna l'IVES non è in grado di produrre risultati utili soprattutto in caso di ritenzione completa dove prevale una iperattività del piano perineale che rende la terapia fastidiosa.

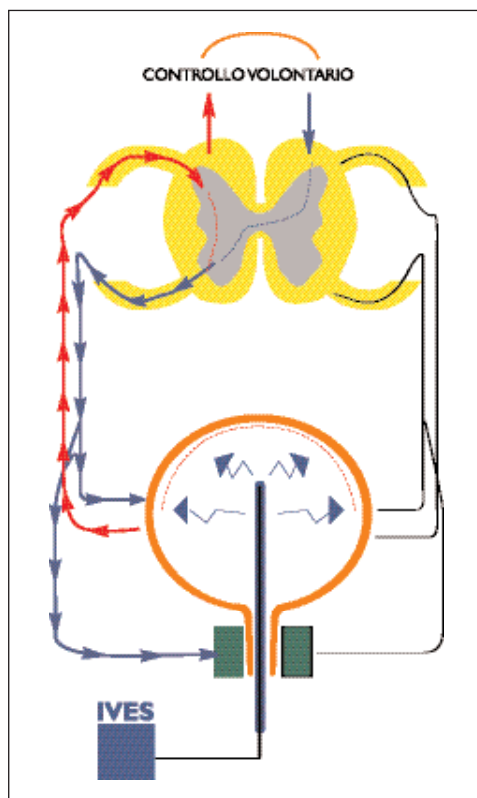



Figura 1: *rappresentazione schematica della elettrostimolazione intravescicale*

L'introduzione di nuove metodiche di elettrostimolazione e soprattutto la diffusione della neuromodulazione sacrale (NMS) quale trattamento disfunzioni del basso tratto urinario da neuropatia "non manifesta", ha, nel caso dei disturbi dello svuotamento vescicale, rivoluzionato alcune convinzioni e aperto la strada ad una migliore interpretazione della fisiopatologia

B) La Stimolazione Percutanea del Nervo Tibiale Posteriore (SANS)

Mario Catanzaro - Francesco Cappellano

INTRODUZIONE

Le patologie disfunzionali del basso tratto urinario (sindrome urgenza frequenza, incontinenza da urgenza, ritenzione urinaria, dolore pelvico) sono un problema nella pratica clinica dell'Urologo.
I disturbi hanno un elevato impatto sulla qualità della vita dei pazienti e spesso sono di difficile diagnosi e trattamento. L'eziologia e la fisiopatologia è spesso non determinabile e le cure sono empiriche. Quando il comportamento anomalo del pavimento pelvico è ipotizzabile come base fisiopatologica del disturbo, la neuromodulazione trova un ruolo terapeutico.[1-2-3-4]
Negli anni '80 Schmidt ha iniziato ad interessarsi al comportamento del piano perineale e del comportamento anomalo delle pressioni uretrali durante il riempimento alla cistomanometria definendolo come uretra iperpatica. Sempre negli anni '80 McGuire ha iniziato una preliminare esperienza della stimolazione del nervo tibiale posteriore transcutanea. Negli anni '90 la stimolazione ha preso sempre più consistenza; nella pratica clinica la neuromodulazione si è estesa alla cura del paziente con disfunzioni vescico - sfinteriche da neuropatia non manifesta. Stoller ha iniziato una esperienza con la stimolazione percutanea del nervo tibiale posteriore. La Scuola di Magenta ha raccolto la sfida ed ha iniziato una propria esperienza alla fine degli anni '90.
Negli anni 2000 la disfunzione uretrale è ancora una entità in studio; l'organo internazionale ufficiale per lo studio dell'incontinenza (ICS) non ha riconosciuto dei parametri per classificarla, anche se i primi lavori per cercare di inquadrare la problematica si sono iniziati a pubblicare ("The urinary sphincter" J. Corcos and E. Schick, eds M. Dekker, New York 2001).

LA NOSTRA ESPERIENZA

La nostra esperienza inizia alla fine degli anni 90. Dal 1999 al 2003 abbiamo valutato 81 pazienti con disturbi del basso tratto urinario e dolore pelvico non responsivi alla terapia riabilitativa e farmacologica.[12]
La stimolazione (PTNM) è eseguita secondo la metodica proposta da Stoller.[1] Il paziente è sdraiato con la gamba flessa [Fig. 1], un ago di 34 gauge è posizionato 4 cm circa cranialmente al malleolo mediale un centimetro circa posteriormente al margine posteriore della tibia [Fig. 2].

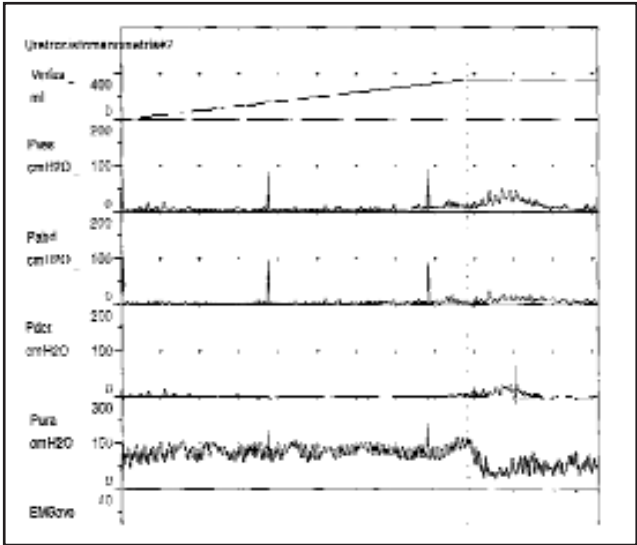
Figura 1: *posizione della gamba*

Un elettrodo di contatto trans-cutaneo è posizionato posteriormente al malleolo mediale dello stesso lato. Entrambi sono connessi con lo stimolatore. La stimolazione ha parametri fissi (ampiezza 200 msec, frequenza 20 Hz), mentre l'intensità è regolabile da 0 a 10 mA. Si aumenta l'intensità fino ad ottenere la flessione plantare dell'alluce [Fig. 3].

Figura 2: *punto introduzione ago*

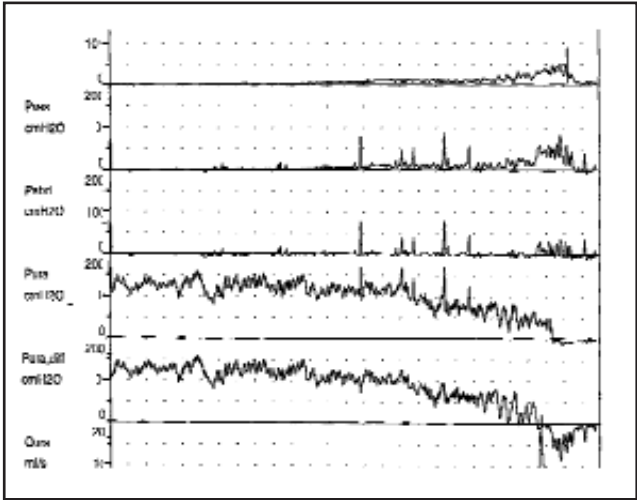
Figura 3: *flessione plantare alluce*

A volte la stimolazione è avvertita come fastidiosa solo a livello dell'inserzione dell'ago, in questo caso si deve riposizionarlo e ripetendo la procedura. I pazienti possono aumentare l'intensità durante la stimolazione fino a raggiungere la soglia sensitiva di stimolazione non fastidiosa.
Il trattamento dura 30 minuti una volta alla settimana ripetuto per 10 settimane. Il follow up prevede controlli a 3, 6, 9, 12 mesi con il diario minzionale, la scala analogica del dolore e il questionario sulla qualità della vita. Nei pazienti responsivi alla terapia si sono praticate sedute di consolidamento bisettimanali, mensili o bimensili.
Abbiamo considerato risposte parziali (RP) un miglioramento del 50% e risposte complete (RC) un miglioramento del 90% della sintomatologia (riduzione della frequenza minzionale, degli episodi di incontinenza, del residuo post minzionale, del dolore).
Abbiamo considerato come comportamento anomalo dell'uretra (uretra iperpatica secondo Schmidt) la presenza durante la uretro-cisto-manometria di riempimento di una alterata pressione uretrale: uretra spastica per pressioni maggiori di 100 cm/H_2O ed instabilità uretrale oscillazioni della pressione maggiori del 50% [fig. 4 e fig. 5].

Figura 4

URETRA SPASTICA

- Detrusore stabile
- Pressione uretrale elevata:
  - P media > 100cm/H_2O
- Mancato rilassamento in fase per-minzionale

Ritenzione urinaria completa

Figura 5

URETRA INSTABILE

- Detrusore stabile
- Uretra instabile con oscillazioni pressorie > 50%
  - Pressione uretrale da 70 a 140 cm/H_2O
- Ritardo di rilassamento della pressione uretrale per-minzionale

Sindrome urgenza-frequenza

Abbiamo valutato la risposta a livello del piano perineale con l'elettromiografia di contatto (placchette) per documentare l'effettiva attivazione per via ascendente della radice di S3 con la stimolazione del nervo tibiale posteriore e si è riscontrata l'attivazione della muscolatura sotto stimolazione [Fig. 6].

Figura 6

Abbiamo valutato 55/81 pazienti (30 donne, 25 uomini) che hanno completato il ciclo di stimolazioni (età 18-83 anni, mediana 49 anni; follow up mediano 25 mesi, range 1-51 mesi). I pazienti presentavano in 24 casi sindrome urgenza frequenza, in 14 incontinenza da urgenza, in 5 dolore pelvico, in 4 ritenzione urinaria, in 3 iperattività detrusoriale associata ad ipocontrattilità, 5 urgenza minzionale. 30/55 pazienti (55%) hanno risposto positivamente al trattamento (21 RC, 9 RP).
Considerando il razionale fisiopatologico del trattamento di neuromodulazione si è cercato di osservare l'anomalo comportamento del piano perineale attraverso lo studio dell'uretra durante la fase di riempimento. In 33/55 pazienti si è osservato un anomalo comportamento dell'uretra (60%). Se consideriamo le 21 RC, 16 (76%) mostravano un anomalo comportamento dell'uretra; nelle 9 RP, 6 (66%) avevano pressioni uretrali anomale (spasticità, instabilità). Nei 25 che non hanno risposto (NR), solo 11 (44%) avevano il dato urodinamico alterato. Se consideriamo il gruppo omogeneo più numeroso (24 sindromi urgenza frequenza) abbiamo avuto 21 risposte positive (13 RC, 8 RP); nelle 13 RC in 12 abbiamo il tracciato uretrocisto-anometrico alterato (92%).

Di 28 pazienti abbiamo il questionario sulla qualità della vita anche ad un follow up di minimo 6 mesi dal termine del trattamento: nei pazienti responsivi si è ottenuto un significativo miglioramento della qualità della vita passando da 51 a 87, mentre nei non responsivi non si è osservato un beneficio significativo, passando da 46 a 57.
Nei pazienti non responsivi o nelle risposte parziali si è proposta la stimolazione delle radici sacrali. In 19 casi abbiamo effettuato il PNE test con 5 impianti definitivi di neuromodulazione delle radici sacrali (3 NR, 2 PR).[12]

DISCUSSIONE

La stimolazione del nervo tibiale posteriore fu proposta per primo da McGuire[5] nel 1983 in 22 pazienti con incontinenza utilizzando una metodica transcutanea. Successivamente Stoller[1] nel 1999 introdusse una variante con l'utilizzo di un elettrodo ad ago posizionato per via percutanea. La metodica utilizzata nelle disfunzioni del basso tratto urinario (sindrome urgenza frequenza, incontinenza da urgenza, ritenzione urinaria, dolore pelvico) è quella descritta in molti promettenti pubblicazioni.[1-2-3-4-6] L'esperienza è simile a quella descritta nella neuromodulazione delle radici sacrali.
Altre modalità di neuromodulazione sono state proposte come il biofeedback e le stimolazioni funzionali del piano perineale (sia intravaginali sia transcutanee) descritte anche in casi estremi di urgenza-frequenza (cistite interstiziale).[7-8] È stato osservato che il solo posizionamento dell'ago in assenza di stimolazione elettrica può avere un beneficio come è descritto nella medicina tradizionale cinese dell'agopuntura (punto SP6) e nel lavoro di Streitberger.[9]
Il meccanismo di azione della neuromodulazione è ancora non completamente chiarito anche se esistono molte teorie: probabilmente determina un ribilanciamento degli impulsi inibitori ed eccitatori che controllano il piano perineale e il detrusore attraverso il sistema nervoso centrale.[10]
La nostra impressione è che il comportamento anomalo dell'uretra durante la fase di riempimento dell'esame urodinamico abbia un ruolo significativo nella fisiopatologia dei disturbi del basso tratto urinario e sia il principale obiettivo della neuromodulazione (nervo tibiale/sacrale). Queste metodiche di stimolazione dei nervi della stessa radice S3 hanno dei meccanismi comuni anche se è possibile che i non responder a una metodica possano trovare beneficio con l'altra.[12]Trovandosi a trattare disturbi che influiscono soprattutto sulla qualità della vita, un trattamento minimamente invasivo come la stimolazione del nervo tibiale posteriore dovrebbe essere proposto ed introdotto nell'iter diagnostico terapeutico, passando alla neuromodulazione sacrale in caso di fallimento in quanto già con il trattamento più "semplice" è possibile ottenere una buona risposta sintomatologica e sulla qualità della vita.
In futuro la nostra attenzione si deve concentrare su criteri di selezione chiari per poter confrontare le casistiche che spesso raggruppano più disfunzioni sotto lo stesso nome. Un altro punto è studiare altri schemi di stimolazione (10-12 sedute in 3 settimane), valutare l'opportunità di sedute di mantenimento o la stimolazione bilaterale per cercare di aumentare l'efficacia.[11]

BIBLIOGRAFIA

1. Stoller ML: "Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction.". Eur Urol 1999; 35 (suppl 2): 16 [abstract 62].
2. Klinger HC, Pycha A, Schmidbauer J, Marberger M: "Use of peripheral neuromodulation of S3 region for the treatment of detrusor overactivity: a urodynamic-based study". Urology 2000; 56 (5): 766-71.
3. Govier FE, Litwiller S, Nitti V, Kreder J KJ, Rosenblatt P: "Percutaneous afferent neuromodulation for refractory overactive bladder: results of a multicentric study". J Urol 2001; 166:1193-8.
4. Van Balken MR, Vandonick V, Gisolf KWH, et al: "Posterior tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of lower urinary tract dysfunction". J Urol 2001; 166:914-8
5. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B: "Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation". J Urol 1983:129(1):78-9
6. Michael R, Van Balken et al: "Percutaneous tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of chronic pelvic pain". Eur Urol 2003; 43, 158-163
7. Fall M, LindstromS: "Transcutaneous eletrical nerve stimulation in classic nonulcer interstitial cystitis". Urol Clin North Am 1994; 21(1),:131-9
8. Fall M, Carlsson CA, Erlandson BE: "Electrical stimulation in interstitial cystitis": J Urol 1980; 123(2):192-5
9. Streitberger K, Kleinhenz J: "Introducing a placebo needle into agopuncture research". Lancet 1998;352(9125):364-5
10. Bemelmans BLH, Mundy AR, Craggs MD: "Neuromodulation by implant for treating lower urinary tract symptoms and dysfunction". Eur Urol 1999;36(2):81-91
11. Hohenfellner M, Schultz-Lampel D, Dahms S, Matzel K, Thuroff JW: "Bilateral Chronic sacral neuromodulation for treatment of lower urinary tract dysfunction" J Urol 1998; 160(3 Pt 1):821-4
12. Cappellano F, Catanzaro M, et all: “Is urethral disbehavioral pattern (UDP) the main target of percutaneous tibialis nerve neuromodulation (PTNM)? Our 4 years experience.”. Preceedings of the ICS 33nd Annual Meeting - Florence, Italy 5-9 October 2003
13. Zermann D.H., Ishigooka M., Schmidt R.A.: “Pathophysiology of the hypertonic sphincter or hyperpathic urethra”. In “The urinary sphincter” J. Corcos adnd E. Schick, eds M. Dekker, New York 2001, pag. 201-221.

C) Neuromodulazioni sacrali: dalle origini al percutaneo

Francesco Cappellano - Francesco Catanzaro

INTRODUZIONE

La scoperta dell'elettricità ha introdotto numerosi cambiamenti nella società umana: infatti non solo ha migliorato la qualità della vita quotidiana, ma ha anche aperto nuovi orizzonti nella ricerca scientifica. Le connessioni fra corrente elettrica e contrazione muscolare furono scoperte da Galvani e Volta nel 18° secolo e successivamente Faraday sviluppò il principio dell'induzione magnetica, creando il progenitore del moderno generatore elettrico, capace di generare una contrazione muscolare tetanica prolungata a differenza del singolo impulso ottenuto con la stimolazione galvanica. Negli anni successivi e fino agli anni '80 la storia della stimolazione elettrica in campo medico, ed in particolare quello urologico, ha conosciuto numerose tappe di fondamentale importanza, nell'intento di curare le disfunzioni del basso tratto urinario.
Il bersaglio delle stimolazioni elettriche sono state ora la vescica, ora il pavimento pelvico, ora i nervi pelvici ed il midollo spinale, con risultati incoraggianti o deludenti, ma con un continuo progresso tecnologico e interessanti scoperte neurofisiologiche.
La storia più recente e probabilmente più ricca di soddisfazioni in termini di risultati è sicuramente quella che riguarda la stimolazione delle radici sacrali, nata all'università della California all'inizio degli anni '80 per merito di Schmidt e Tanagho (fig. 1,2), con i loro esperimenti animali su quello che veniva chiamato allora “bladder pacemaker”.

Figura 1: E. Tanagho

Figura 2: R. A. Schmidt

I risultati iniziali avevano dimostrato oltre ad una contrazione detrusoriale secondaria alla stimolazione diretta delle radici sacrali integre, anche una azione indiretta sull'attività sfinterica e avevano riscontrato i diversi effetti delle correnti a bassa e alta frequenza, in relazione a diversi voltaggi, sull'attività del detrusore e dello sfintere uretrale.
La storia più recente è affascinante e piena di risultati entusiasmanti: dai primi impianti sull'uomo, alla fine degli anni '80, più di 19.000 sistemi di neuromodulazione delle radici sacrali sono stati impiantati in tutto il mondo per la terapia delle disfunzioni del basso tratto urinario, con un tasso di successo di oltre il 70%, con continui miglioramenti in termini di materiali, tecnologia e tecniche sempre meno invasive. La neuromodulazione inoltre ha indotto a cercare di comprendere sempre più accuratamente la fisiopatologia della minzione e delle strutture nervose centrali e periferiche coinvolte nel suo controllo, attraverso studi neurofisiologici e di imaging funzionale.

LA NEUROMODULAZIONE IN ITALIA

La storia della neuromodulazione in Italia ha origine all'inizio degli anni '90 e percorre le tappe della ricerca e dei risultati in maniera parallela a quella degli altri paesi europei, in particolare Olanda e Germania. L'interesse della Scuola di Magenta per i problemi funzionali del basso tratto urinario non era una cosa nuova, essendo stata antesignana in Italia di numerose innovazioni nell'ambito della stimolazione elettrica e delle ricerche neurofisiologiche in campo urologico.
Alberto Zanollo, capostipite di generazioni di "neurourologi" ante litteram, Francesco Catanzaro, Franco Fanciullacci, Paolo Politi, Michele Spinelli sono alcuni dei nomi che hanno costruito e consolidato la cultura dell'urologia funzionale in Italia e in Europa.
Chi scrive può essere considerato un appartenente alla scuola "a latere", seguace di un modo di essere e di pensare, stimolato e indirizzato nelle scelte culturali e professionali da colui che è sempre stato l'anima e l'infaticabile sostenitore della scuola di Magenta: Francesco Catanzaro.
Da lui ho appreso e poi sviluppato la filosofia e l'arte dell'urologia funzionale e dell'urodinamica, dal continuo confronto e studio quotidiano sono nate nuove idee e progetti che mi avevano portato nel 1992 prima a San Francisco e poi nel 1993 a Maastricht per apprendere i primi rudimenti della neuromodulazione delle radici sacrali. (Fig 3)

Figura 3: F. Cappellano, UCSF 1992

La storia della neuromodulazione è legata inevitabilmente alle persone, note e meno note, che hanno contribuito alla formazione e alla passione riversata in questa avventura.
Per quanto mi riguarda non posso fare a meno di ricordare Richard Schmidt, prima professore e poi amico, che mi ha illuminato con la sua semplicità e la sua cultura, che mi ha stimolato e fatto capire l'importanza della neurofisiologia sfinterica, alla base di numerosi disturbi funzionali urinari. (Fig.4)

Figura 4. F. Cappellano e RA Schmidt

Ma altri personaggi hanno avuto parte nello sviluppo della mia cultura neurourologica: Norbert Kaula, bio-ingegnere alla UCSF di San Francisco e William Yizerman, urologo alla AZM di Maastricht i quali mi hanno erudito sui principi della elettrofisiologia applicata e addestrato ad eseguire i primi test percutanei. Allora la tecnologia di cui disponiamo ora con aghi sottili ed elettrodi supertecnologici non esistevano ed i test venivano eseguiti con mezzi ideati in maniera estemporanea per quell'uso, utilizzando aghi da spinale montati in agocannule ed elettrodi epicardici (Flexon 3-0) privati degli aghi e spellati a mo' di elettricista per la stimolazione.
Dopo due anni di "apprendistato", il 6 ottobre 1994 veniva eseguito il primo impianto "ufficiale" di un neurostimolatore delle radici sacrali in Italia, coadiuvato nell'impresa da Ernest Weil, urologo olandese di Maastricht. (Fig 5)

Figura 5 - *Impianto di stimolatore delle radici sacrali con E. Weil: 6 ottobre 1994*

Si può dire che quella data segna l'inizio della storia recente della neuromodulazione in Italia, con la pubblicazione dei primi risultati clinici nel 1995 sugli atti della rivista Urodinamica e la presentazione al Congresso SIUD di Palermo.
La metodica suscitò immediatamente l'interesse di altri gruppi e l'applicazione della NMS iniziò ad ampliarsi grazie anche alla nascita del GINS (Gruppo Italiano di Neuromodulazione Sacrale) nel febbraio 1997. (Fig 6)

Al SIUD in G.I.N.S.

EDITORIALE

Figura 6

Questa è stata probabilmente la vera forza scientifica e culturale che ha sostenuto ed accompagnato la storia della NMS fino ai nostri giorni, voluta e realizzata da Zanollo, Catanzaro e Carone.
Il sottoscritto e gli amici di sempre Michele Spinelli e Paola Bertapelle hanno lavorato con amore e passione come segretari del GINS, dando molto alla causa e ricevendo altrettanto.
La crescita culturale è stata eccezionale ed ha portato il GINS e la NMS in Italia a segnare delle tappe importanti nella storia recente della NMS con pubblicazioni di rilievo ed innovazioni tecnologiche fondamentali.
Il resto della storia è ancora da scrivere e sicuramente i presupposti ci sono tutti.

INDICAZIONI E TECNICA DEL PNE TEST E DELL'IMPIANTO DEFINITIVO

Le disfunzioni croniche del basso tratto urinario, come la motor urge incontinence, la sindrome urgenza frequenza, il dolore pelvico e la ritenzione cronica idiopatica rappresentano un notevole problema terapeutico per l'urologo.
Negli ultimi anni la stimolazione elettrica funzionale è stata usata largamente per il trattamento delle disfunzioni croniche minzionali, sia a livello del pavimento pelvico, sia a livello intravescicale o midollare.[1,2,3,4]
Le prime esperienze con la neuromodulazione delle radici sacrali risalgono all'inizio degli anni '80 quando Schmidt e Tanagho iniziarono a San Francisco una sperimentazione clinica sulla efficacia della stimolazione elettrica transcutanea a livello dei forami sacrali S2,S3,S4. Questa metodica si basa sull'ipotesi neurofisiologica che la stimolazione elettrica attivi le fibre afferenti del pudendo e simultaneamente attivi la muscolatura del pavimento pelvico modulando le vie del riflesso coinvolto nelle fasi di riempimento e svuotamento vescicale. Correnti elettriche di bassa intensità depolarizzano le fibre nervose somatomotorie, mentre quelle autonomiche e della sensibilità dolorifica sono già eccitate al di sotto del livello di soglia: la stimolazione elettrica delle fibre afferenti del pudendo attiva i neuroni del simpatico e probabilmente blocca a livello centrale i neuroni pregangliari parasimpatici, inibendo l'instabilità uretrale e detrusoriale.[5]
Studi recenti di Block e coll., utilizzando la PET hanno dimostrato come complessi circuiti a livello del tronco encefalico (PAG, zona mediale, zona laterale, CPM) e della sostanza grigia (giro cingolato anteriore, area frontale) entrino in gioco nel controllo della minzione e siano influenzati dalla neuromodulazione .
I pazienti da sottoporre a questo trattamento vengono selezionati sottoponendoli ad un periodo di prova di 3-5 giorni, durante i quali un elettrodo collegato ad uno stimolatore esterno viene posizionato per via percutanea in uno dei forami sacrali (preferibilmente S3) in prossimità di una radice sacrale.
Schmidt aveva riportato nel 1988 la propria esperienza preliminare su 1028 PNE (percutaneous nerve evaluation) eseguiti in pazienti con i più svariati disturbi minzionali, con 87 impianti definitivi (13%) ed una percentuale di successo complessiva del 66% a 5 anni.[6]
Nel 1991 Schmidt et al. hanno riportato i dati degli impianti definitivi eseguiti con successo in gruppi di pazienti selezionati: 60-75% nella urge incontinence, 71% nelle ritenzioni croniche, 49% nel dolore pelvico.[5,7]La stimolazione elettrica della radici sacrali (SRS) ha ormai acquisito un ruolo consolidato nel trattamento dei disturbi funzionali del basso tratto urinario e conosce i suoi albori in quello del trattamento della stipsi e dell'incontinenza fecale. L'esperienza di numerosi gruppi di studio Europei ha portato avanti questa metodica nata oltre Oceano e si è affermata in maniera parallela a quella dei “maestri” americani.
In Italia la neuromodulazione è stata oggetto di studio e ricerca clinica da parte del GINS (Gruppo Italiano di Neuromodulazione Sacrale), che ha contribuito al miglioramento e alla diffusione di questa metodica, eseguendo oltre 300 impianti definitivi in circa 8 anni e introducendo importanti criteri di valutazione dei risultati e di screening.[9,10]
Oltre alla corretta valutazione funzionale e neurofisiologica, ovvio e fondamentale requisito per tutti i pazienti da sottoporre a questa metodica, ci soffermeremo sulle note di tecnica del PNE e dell'impianto definitivo.

VALUTAZIONE PERCUTANEA TEMPORANEA DEL NERVO SACRALE (PNE)

Il fine di questa fase di valutazione, fondamentale ed imprescindibile, è quella di testare l'integrità anatomica dei nervi sacrali, valutare le risposte muscolari secondarie alla loro stimolazione e la risposta clinica dei singoli individui, onde poter selezionare i candidati all'impianto definitivo (dato che la risposta varia da individuo ad individuo). La radice sacrale che dà il maggior contributo all'innervazione dei muscoli elevatori dell'ano, dello sfintere uretrale e anale è sicuramente S3, come provato da numerosi studi anatomici e neurofisiologici, mentre S2 ed S4 contribuiscono in misura minore.[8]
Il paziente viene posizionato prono sul lettino con un supporto sotto il pube, con gambe e cosce leggermente flesse ed i piedi scoperti e bene in evidenza, onde consentirne un agevole e visibile movimento.(fig.7)

Figura 7

Vengono quindi identificati e marcati con una matita dermografica i punti di repere dei forami sacrali: la linea mediana che unisce i processi spinosi, la grande incisura sciatica, le creste iliache posteriori, l'articolazione sacro coccigea. Si posiziona una placchetta elettrica di riferimento a livello del fianco omolaterale alla radice da testare.
Diversi sono i metodi topografici per localizzare il forame di S3: 1 dito lateralmente alla linea mediana a livello della incisura sciatica, oppure 1 dito caudalmente alla cresta iliaca postero superiore o 3 dita superiormente all'articolazione sacro coccigea, sempre circa 1 dito lateralmente alla linea mediana.
Una volta disinfettata accuratamente la regione sacrale ed i glutei si prepara un piccolo campo con dei telini rettangolari e si infiltra con xylocaina al 2% l'area sovrastante il forame sacrale da sondare. L'anestetico va infiltrato fino al periostio sacrale, facendo attenzione a non penetrare nel forame sacrale in quanto l'anestesia del nervo abolirebbe le risposte riflesse. Si sonda il forame di S3 con un ago 22 gauge della lunghezza di 10 o 15 cm (a seconda dell'habitus del paziente) fino a penetrare all'interno del forame stesso. Il forame sacrale ha le dimensioni di una moneta da 10 centesimi americana e l'orientamento di questo rispetto alla superficie cutanea varia in relazione alla curvatura del sacro (90° per S4, 60° per S1). L'angolazione ideale per sondare S3 è pertanto circa 70-80° rispetto alla superficie cutanea. In questa maniera l'ago affonda dolcemente nel grasso che avvolge il forame seguendo inferomedialmente il decorso del fascio vascolo nervoso sacrale (che giace nella porzione superomediale del forame). (Fig.8)
In questa maniera viene limitata al minimo la possibilità di una puntura diretta del nervo, anche in relazione alla presenza di una piccola cresta ossea che ricopre a mo' di tetto il nervo stesso.

Si applica a questo punto con un elettrodo ad uncino una corrente elettrica generata da uno stimolatore esterno con parametri fissi (200°sec., 10 Hz, 2-4 V) alla parte non isolata dell'ago e si valuta la risposta riflessa a livello del piede e dell'elevatore dell'ano. Una risposta corretta della stimolazione di S3 darà luogo ad una flessione plantare dell'alluce o di tutte le dita del piede associata ad una contrazione "a soffietto" del pavimento pelvico e dell'ano. Il paziente avvertirà una sensazione di trazione o picchiettamento a livello dell'ano.

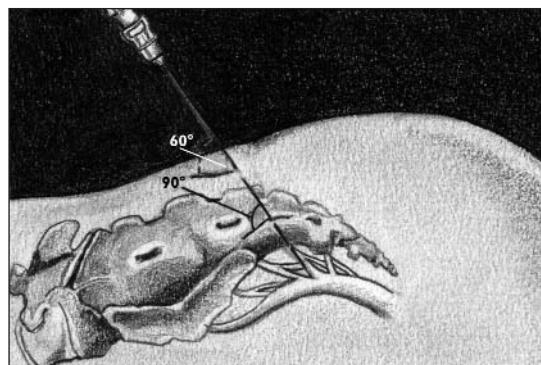



Figura 8

Una stimolazione di S2 darà luogo invece ad una extrarotazione della gamba con flessione plantare delle dita del piede ed a una contrazione antero posteriore della rima anale con minimo interessamento dell'elevatore ed una sensazione sovrapponibile a quella della stimolazione di S3. La stimolazione di S4 invece darà luogo alla contrazione dell'elevatore senza alcuna risposta a livello del piede. Può esser utile le prime volte il controllo con amplificatore di brillanza di tutte le manovre. Dopo aver evocato una risposta S3 corretta si posiziona attraverso l'ago utilizzato per il test un elettrodo flessibile per la fase cronica, da tenere in sede per 3-10 giorni, e una volta controllata la persistenza della risposta si fissa l'elettrodo alla acute con un Tegaderm di dimensioni congrue (Fig. 9). Viene quindi eseguita una radiografia del sacro in antero posteriore e latero laterale per la conferma del corretto posizionamento .

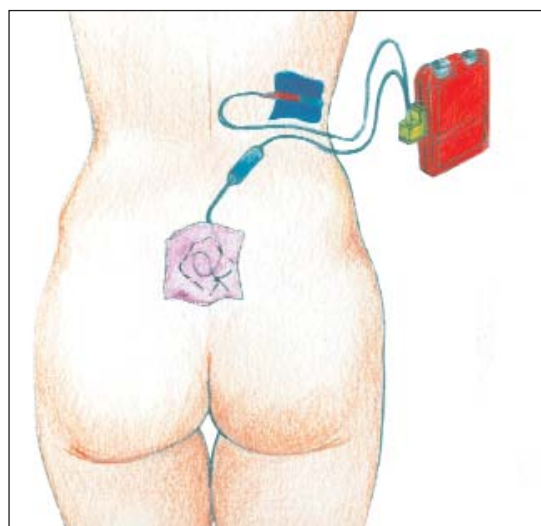



Figura 9

A questo punto il paziente viene osservato per qualche ora e quindi inviato a casa per la fase cronica della stimolazione, compilando dei particolari diari di valutazione (differenti a seconda della patologia in questione), uguali a quelli utilizzati nella fase di inquadramento prima del test onde poter obiettivare la risposta clinica al PNE.

IMPIANTO DEFINITIVO DI UN NEUROSTIMOLATORE DELLE RADICI SACRALI

I pazienti che hanno soddisfatto i requisiti del test di prova (per i nostri pazienti si considera un miglioramento del main symptom > 50 %, anche se recentemente questa percentuale non è più considerata sufficiente per procedere ad un impianto permanente) e che dopo la rimozione dell'elettrodo di prova tornano alla situazione "quo ante" vengono considerati candidati all'impianto definitivo. L'intervento viene eseguito in anestesia generale previa preparazione della cute con una doccia con Betadine per 2 giorni e la somministrazione di un antibiotico a largo spettro E.V. all'induzione dell'anestesia. **È importante che il paziente non sia curarizzato al momento in cui si inizia l'intervento** in quanto il curaro inibisce la risposta muscolare riflessa necessaria per valutare la corretta posizione dell'elettrodo definitivo. Il paziente viene posizionato sul letto operatorio prono con una flessione delle anche e delle ginocchia di circa 45°. Il perineo e la regione del sacro vengono disinfettate accuratamente (noi utilizziamo un impacco con Betadine per 2 ore prima dell'intervento) e si applica un grande telo trasparente tipo cardiochirurgia con una zona centrale adesiva sul sacro: questo consente una agevole visione del perineo e dei piedi evitando qualunque contaminazione del campo operatorio. Si procede quindi ad un nuovo test percutaneo per identificare la radice S3, possibilmente dallo stesso lato che ha dato la migliore risposta clinica durante la fase cronica del PNE.
Si esegue una incisione di 10-12 cm lungo la linea mediana che sovrasta le apofisi spinose del sacro estesa per 2/3 al di sopra del forame di S3 e per 1/3 al di sotto. Si espone la fascia lombo-dorsale sottostante il sottocute ed il grasso e la si ripulisce da quest'ultimo tenedo il campo aperto con un divaricatore da laminectomia. La fascia viene incisa longitudinalmente alla distanza di circa 1.5 cm dalla linea mediana dal lato dell'impianto. (Fig. 10)

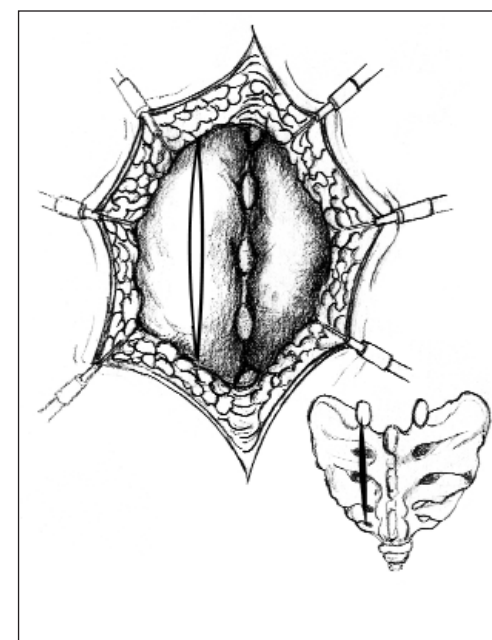



Figura 10

Si inserisce un altro ago nel forame di S3 e si incide la fascia sovrastante i muscoli paraspinali per una lunghezza di 3-4 cm. A questo punto si separano e si retraggono i muscoli paraspinali fino ad esporre l'osso sottostante e facendo attenzione a risparmiare il periostio del sacro durante queste manovre. L'utilizzo di un divaricatore di Scott è particolarmente utile durante questo tempo chirurgico. (Fig.11)

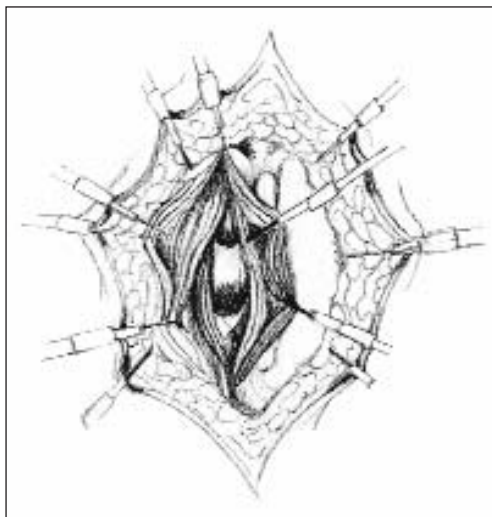



Figura 11

Durante tutti i tempi chirurgici il campo viene abbondantemente irrigato con una soluzione di gentamicina e fisiologica (2 fiale ogni 500 cc) nella quale vengono messi a bagno anche tutti i componenti prima di essere impiantati. Muovendo con cautela l'ago si identifica la posizione e l'inclinazione ottimale per il posizionamento dell'elettrodo quadripolare 3080 Medtronic (Minneapolis, Minnesota, USA) e quindi si perfora la fascetta sovrastante il forame sacrale con una pinza a punta sottile (Gerolds per esempio) inserendo l'elettrodo posteriormente all'ago ancora in sede. Si stimolano i 4 contatti dell'elettrodo valutando la risposta evocata a livello perineale e del piede, tenendo presente che se l'elettrodo è posizionato correttamete queste dovrebbero essere elicitate fra 0.5 e 2 Volt.
A questo punto si fissa il collarino dell'elettrodo al periostio con 3 o 5 punti in Ethibond 0 (Ethicon, Johnson & Johnson Italia, Roma). (Fig.12)

Figura 12

La porzione prossimale dell'elettrodo viene tunnellizzata attraverso il sottocute in direzione della cresta iliaca postero superiore del fianco controlaterale alla sede dell'impianto per evitare torsioni dell'elettrodo stesso, utilizzando un tunnellizzatore e facendo scorrere l'elettrodo attraverso un tubo toracico da 12 French montato sul tunnellizzatore. Si pratica una piccola incisione sul fianco e si ricava una piccola tasca nella quale viene alloggiata l'estremità dell'elettrodo A questo punto la fascia viene chiusa con PDS o Vicryl 0 (Ethicon, Johnson & Johnson Italia, Roma) chiudendo anatomicamente anche la parete.

Il paziente viene posizionato sul fianco e si prepara un nuovo campo che include il fianco controlaterale e l'addome.
Si ricava una tasca sottocutanea fasciale idonea ad alloggiare lo stimolatore nel quadrante addominale inferiore facendo attenzione che non crei disturbi al paziente durante la vita di tutti i giorni (alcuni gruppi hanno iniziato ad impiantarlo in una tasca sottocutanea nella regione glutea alta risparmiando così questo tempo chirurgico).
La piccola incisione cutanea sul fianco viene riaperta ed un cavo di estensione viene tunnellizzato dalla tasca fino al fianco, dove vengono effettuate le connessioni elettriche (che vengono separate con un cappuccio isolante) e viene richiusa la ferita a strati.
Lo stimolatore viene alloggiato nella tasca preparata e fissato con 2 punti di Ethibond 0 alla fascia sottostante, previa connessione elettrica con l'estremità distale del cavo di estensione.
La ferita viene a questo punto richiusa a strati previa abbondante irrigazione con la soluzione precedentemente descritta.
Il paziente rimane ospedalizzato per 1-2 giorni e lo stimolatore viene attivato in 1° giornata post operatoria. La terapia antibiotica viene somministrata EV per 48 ore ed è proseguita a domicilio per os (cefalosporine o chinoloni) per altri 7-10 giorni. Nel post operatorio viene eseguita una Rx del sacro in antero posteriore e latero laterale per la verifica del corretto posizionamento dell'elettrodo in S3.
Recentemente la tecnica di impianto è stata modificata e rivoluzionata, passando da un approccio chirurgico classico ad uno percutaneo, più affidabile e meno invasivo, utilizzando un elettrodo autostabilizzante con alette retraibili (tined lead) e posizionando l'IPG in una tasca glutea (manovra che non rende necessario girare il paziente).
Ma la cosa più importante da ricordare è che tutta la procedura avviene in anestesia locale con un tempo operatorio di circa 30 minuti contro le 3 ore necessarie per un impianto “tradizionale”.
In questi anni abbiamo realizzato centinaia di PNE test e oltre 60 impianti definitivi con risultati estremamente favorevoli (oltre 75% di successo) utilizzando tecniche sempre meno invasive ed orientandoci al trattamento oltre che delle disfunzioni minzionali anche di quelle fecali. Il futuro è indirizzato alla stimolazione del pudendo e allo studio neurofisiologico del SNC nelle disfunzioni del pavimento pelvico.

CONCLUSIONI

La neuromodulazione delle radici sacrali è in grado di regolare il comportamento patologico del basso tratto urinario in modo da ottenere un controllo dei sintomi altrimenti non ottenibile con le terapie convenzionali. Deve essere riservata a pazienti altamente selezionati, accuratamente studiati e seriamente motivati ad un impianto definitivo (psicologicamente stabili). Probabilmente i migliori candidati all'impianto definitivo sono quei pazienti che hanno dimostrato una risposta perfetta al PNE, ma attualmente non sono disponibili dati in letteratura sui parametri predittivi di successo clinico.
Le nuove tecniche diagnostiche e di impianto hanno dato un notevole contributo all'affermazione della metodica, che rappresenta ormai uno strumento valido e sicuro per il trattamento delle disfunzioni del basso tratto urinario.

BIBLIOGRAFIA

Lindstrom S., Fall M, Carlsson C.A., Erklandson B.E.,: The neurophysiological basis of bladder inhibition in response to intravaginal electrical stimulation. J.Urol., 129:405,1983.

Jannez J., Plevnik S., Suhel P.:Urethral and bladder responses to anal electrical stimulation. J.Urol.122:192,1979.

Madersbacher H., Pauer W., Reiner E.: Rehabilitation of micturition by transurethral electrostimulation of the bladder in patiens with incomplete spinal cord lesions. Paraplegia, 20: 191, 1982.

Brindley G.S., Polky C.E., Rushton D.N., Cardozo L.:Sacral anterior root stimulators for bladder control in paraplegia. J. Neurol. Neurosurg.Psych. 49:1104,1986.

Vapnek J., Schmidt R.A.: Restoration of voiding in chronic urinary retention using the neuroprosthesis. World J.Urol.,9:142-144,1991.

Schmidt R.A.: Applications of neurostimulation in urology. Neurouro.Urodynam.,7:585,1988.

Thon W.F., Baskin L.S., Schmidt R.A., Jonas U., Tanagho E.A.: Neuromodulation of voiding dysfunction and pelvic pain. World J.Urol. 9:138,1991.

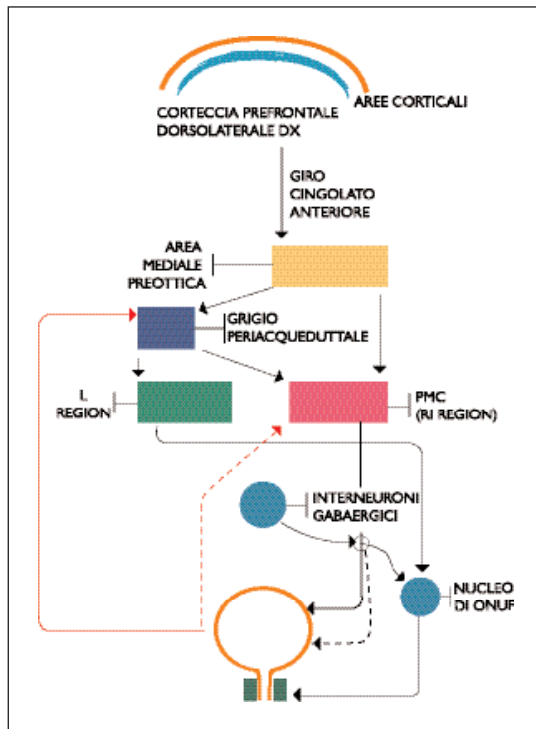
Schmidt R.A., Senn E.,Tanagho E.A.: Functional evaluation of sacral nerve root integrity. Urology, 35:388,1990.

Spinelli M, Bertapelle P, Cappellano F et al: Chronic sacral neuromodulation in patients with lower urinary tract symptoms:results from a national register. J Urol 166;541-5, 2001

Cappellano F, Bertapelle P, Spinelli M : Quality of life assessment in patients who undergo sacral neuromodulation implantation for urge incontinence:an additional tool for evaluatin outcome. J Urol 166;2277-80, 2001

D) L'evoluzione della neuromodulazione sacrale dal percutaneo al pudendo e sistemi impiantabili da stimolazione e modulazione (Brindley)

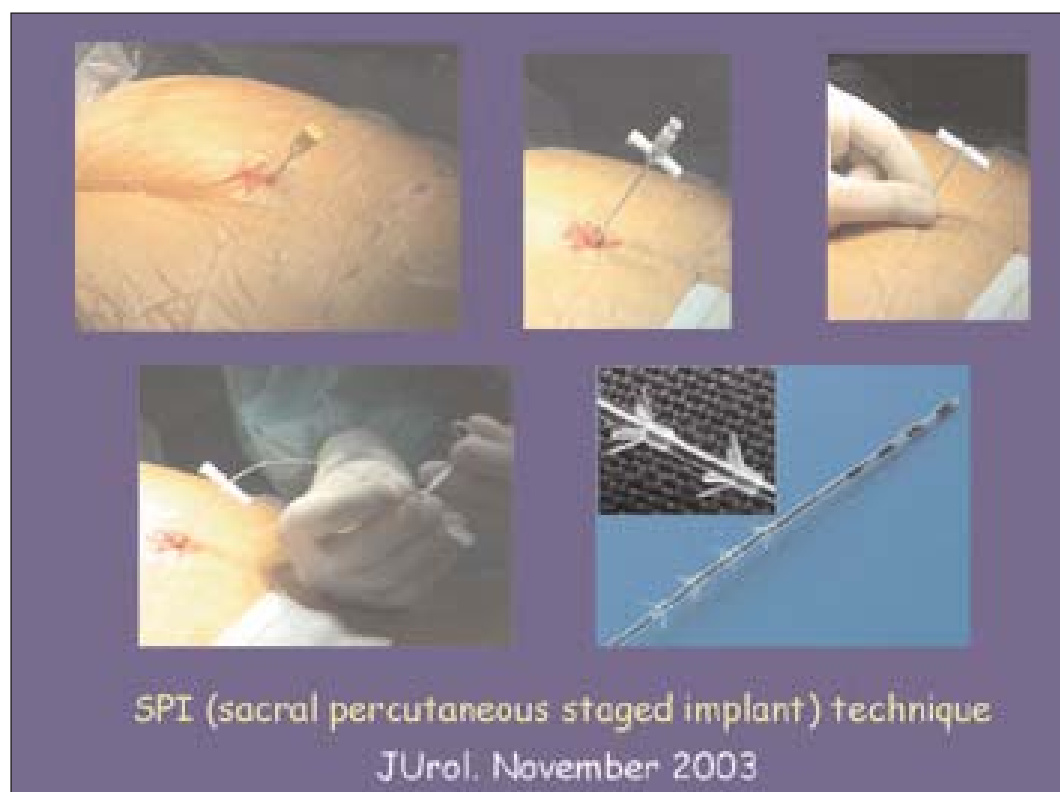
Michele Spinelli

L'avvento della neuromodulazione sacrale ha repentinamente cambiato le possibilità terapeutiche e le aspettative riguardo a situazioni difficilmente gestibili.
Già negli anni '90 Clare Fowler aveva sostenuto, in era pre-neuromodulazione sacrale, la presenza di una causa organica del disturbo in pazienti con stigmate secondarie ad una alterazione neuroendocrina e l'osservazione di pazienti, che da anni non erano in grado di urinare, che con un semplice test di stimolazione cronica delle radici sacrali riprendevano una minzione spontanea, ha modificato molto il mondo della "ritenzione idiopatica".
A metà degli anni 90 l'entusiasmo per i risultati della neuromodulazione sacrale in queste situazioni è stato enorme anche se il riscontro di risultati non duraturi ha messo in discussione l'indicazione ma soprattutto ha posto in discussione in modo più serio la fisiopatologia di questa manifestazione.
L'esperienza personale poteva fermarsi di fronte ai primi insuccessi ma l'interesse per quello che questi fenomeni rappresentavano di fronte alla persistenza di risultati positivi in una percentuale ragguardevole di pazienti, ha stimolato non ad un arresto, ma alla ricerca di indici predittivi per la terapia e ad una selezione migliore del paziente.
Innanzitutto, sulla base di quanto riferito sulle caratteristiche della cosiddetta sindrome di Fowler, si è osservato che tali "stigmate" erano correlate con un buon successo a lungo termine della terapia e con una scarsa risposta ad una precedente elettrostimolazione intravescicale. Successivamente la proposta dell'introduzione di una valutazione psicometrica delle pazienti evidenziando la presenza di disturbi di tipo istrionico da conversione in pazienti con eclatante risultato iniziale ma con scomparsa del beneficio a breve-medio termine ha migliorato i risultati a lungo termine.
L'esperienza italiana e europea in tal senso ha confermato tale condotta anche se a tutt'oggi la discussione rimane aperta.
Le osservazioni più recenti riguardano la presa in considerazione di un disturbo neurogeno complesso: la definizione di disturbo neurogeno innanzitutto modifica la definizione idiopatico in "neurogeno non manifesto": l'associazione nelle stesse pazienti di stipsi, che migliora con la medesima terapia, e di alterazioni del comportamento sessuale pone il problema su un piano di disfunzione non solo vescico-uretrale.
Una chiave nuova di lettura va cercata negli studi che negli ultimi anni stanno caratterizzando una nuova mappatura del controllo delle funzioni vescico-sfinterica, anorettale e sessuale iniziati da Holstege e proseguiti da Blok.

Disegno schematico della regolazione del basso tratto urinario.

L'afferenza al sistema nervoso centrale dei circuiti deputati al controllo in senso generale del pavimento pelvico verso aree definite emozionali e la definizione di aree specifiche corticali e sottocorticali di controllo che vengono modificate nella loro espressione dall'effetto della neuromodualzione, aprono la strada per una veloce interpretazione di quello che stiamo facendo.
Rimane il problema clinico di tutti i giorni e l'approccio corretto e onesto a questa categoria di pazienti.
L'orientamento attuale è quello di spiegare alle pazienti i limiti e le possibilità della terapia, non come superamento del cateterismo intermittente ma come possibilità di ripristinare un normale ciclo minzionale. La possibilità di una valutazione psicometrica iniziale può dare un indizio valido sulle possibilità di risultato, portando talvolta ad escludere a priori le pazienti da un programma terapeutico.
Nel campo dei disturbi funzionali del basso tratto urinario, mai nessuna opzione terapeutica ha avuto negli ultimi anni una così larga diffusione quale la neuromodulazione sacrale (NMS) dando luogo a una crescente discussione scientifica in ambito nazionale e internazionale sulle indicazioni, la procedura di impianto, il razionale del trattamento e i risultati a distanza.
Nei numerosi lavori comparsi negli ultimi anni in Letteratura, viene descritto nei materiali e metodi il vantaggio di avere a disposizione un test che in fase acuta e cronica permette di selezionare il candidato.

La possibilità di poter utilizzare un test acuto e una prova subcronica nel paziente candidato a NMS è sempre stata una peculiarità della metodica.
Siegel ha descritto dettagliatamente i tempi riguardanti la neuromodulazione sacrale dividendo fondamentalmente 3 fasi del trattamento: test acuto di stimolazione delle radici sacrali a mezzo di un ago elettrodo al fine di individuare il forame prescelto, test cronico, con il posizionamento di un “filo-elettrodo temporaneo (PNE) e impianto definitivo del sistema costituito da un elettrodo quadripolare con una estensione verso lo stimolatore sottocutaneo (IPG).
Gli elettrodi proposti per un test cronico (PNE) non sono gli stessi sia dal punto di vista della conformazione che dal punto di vista del posizionamento rispetto al nervo.
Da un punto di vista neurofisiologico la depolarizzazione del nervo avviene attraverso precise caratteristiche nelle quali è importante la posizione della fonte di corrente rispetto al nervo (distanza, polarità ecc.) e inoltre l'elettrodo temporaneo può subire un precoce sposizionamento o delle modifiche della posizione a seconda dei movimenti del paziente.
La durata del test inoltre si è rivelata insufficiente per garantire al paziente un buon successo dell'impianto successivo: l'introduzione di una ricerca su nuove indicazioni della NMS ha stimolato la ricerca verso soluzioni alternative al PNE e non possono essere considerati del tutto attendibili degli studi con il solo test pubblicati sulla cistite interstiziale o su altre indicazioni non codificate.
Lasciando per un attimo da parte le considerazioni sul test cronico di NMS, va preso in considerazione sulla base dell'esperienza maturata, quale è reputato il candidato migliore alla neuromodulazione sacrale.
Esistono pazienti con un problema disfunzionale del basso tratto urinario che sono già stati sottoposti a trattamenti di stimolazione elettrica di superficie o intracavitaria per i quali una possibile alternativa chirurgica risulta invasiva e non fisiologica. Sottoporre questi pazienti alla “trafila” test acuto-cronico-impianto definitivo in narcosi, ha trovato nel tempo qualche difficoltà nella pratica clinica con la ricerca di una sempre più rigida selezione del candidato ideale. Se da un lato in questi anni è in atto uno sforzo clinico con l'introduzione di strumenti di studio dei pazienti come il test psicometrico correlato con i risultati a lungo termine o la valutazione dei risultati oggettivi con scale di qualità di vita anche un miglioramento della tecnica viene incontro all'esigenza di una selezione migliore.
La particolare anatomia della faccia posteriore del sacro e l'esperienza acquisita nell'esecuzione del test acuto e cronico di neuromodulazione sacrale così come una migliore conoscenza dell'anatomia sacrale, per l'esperienza nell'esecuzione di impianti di stimolatori diretti extradurali con laminectomia sacrale, ha portato, chi scrive, verso la ricerca di una strada scarsamente invasiva per l'impianto dell'elettrodo quadripolare definitivo da neuromodulazione utilizzando materiale monouso di comune applicazione per il posizionamento percutaneo di drenaggi renali a livello pielico.
Una svolta importante si è ottenuta con l'idea personale, nel 1999 di modificare la metodica di impianto degli elettrodi per stimolazione sacrale.
Presentato il “progetto” al Prof Zanollo, che subito ha sposato questo approccio, gli anni fra il 1999 e il 2001 hanno visto una evoluzione della metodica fino ad arrivare a quello che attualmente è l'approccio utilizzato in tutto il mondo.
Il sistema percutaneo di impianto di elettrodi sacrali in anestesia locale è nato con l'utilizzo

di dilatatori per nefrostomia al fine di raggiungere il forame sacrale di S3.
Dopo una prima esperienza di sistemi "home made" nel 2001 è stato realizzato l'attuale sistema percutaneo in uso.

Primi impianti con dilatatori da nefrostomia e con fissaggio con Twist lock

Tecnica percutanea definitiva con "tined lead"

Partendo dal presupposto di come risulta facile l'individuazione del perfetto posizionamento di un elettrodo posizionato per via percutanea per un test percutaneo attraverso un ago elettrodo con il monitoraggio delle risposte evocate dalla stimolazione acuta, si è cercato di dimostrare la fattibilità di un accesso analogo per il posizionamento dell'elettrodo definitivo con lo stesso approccio senza ricorrere a una apertura chirurgica dei piani sovrastanti il forame sacrale creando evidentemente intorno all'elettrodo delle soluzioni di continuo.
Dal dicembre 1999 al marzo 2002 è stato utilizzato un approccio percutaneo di impianto dell'elettrodo quadripolare definitivo da neuromodulazione sacrale su 43 pazienti.
La metodica prevede l'utilizzo di due dilatatori 8 Fr., su guida metallica, uno, in metallo, al fine di superare la fascia senza raggiungere il forame sacrale prescelto e uno, in plastica, al fine di guidare il corretto posizionamento dell'elettrodo all'interno del forame prescelto.
Gli impianti sono stati eseguiti in anestesia locale con Ropivacaina. In tutti i casi la procedura viene eseguita sotto controllo fluoroscopico.
Il destino ha voluto che il primo impianto dell'elettrodo definitivo autofissante è avvenuto il giorno del funerale del Prof. Zanollo. Il ricordo di quel giorno rimarrà perenne come segno della continuità di una ricerca di soluzioni innovative ed è stato di grande auspicio per l'evoluzione successiva.
Questa esperienza ha portato finalmente l'esperienza magentina ad un livello internazionale grazie a una serie di Corsi per medici da tutto il mondo per imparare la metodica e a consulenze in Centri di eccellenza quali il St. Mark di Londra e il National Institute for Neurology and Neurosurgery di Londra per l'esecuzione degli impianti.

L'ESPERIENZA CON LA STIMOLAZIONE DI BRINDLEY

L'interesse della scuola di Magenta verso un approccio con metodiche di neurostimolazione ha portato a partire dal 1990 a sperimentare approcci che, inizialmente sul mieloleso e successivamente su tutti i pazienti con neuropatie cosiddette idiopatiche, rappresentano attualmente il capitolo, in continua evoluzione della protesica a mezzo di sistemi di stimolazione impiantabili.
All'inizio degli anni novanta di fronte ad una vescica iperreflessica (terminologia di allora) se non vi erano risultati soddisfecenti con gli antimuscarinici a disposizione era possible solo un approccio chirurgico.
Nell'aprile del 1990 il Prof. Zanollo, dopo aver partecipato alla consensus conference di Le Mans, e dopo una visita a Badering di Catanzaro e Fanciullacci, dove venivano presentati i risultati della stimolazione con il sistema di Brindley, invitò a Magenta i Professori Madersbacher e Fisher per il primo impianto intradurale del sistema su una paziente con una lesione midollare dorsale completa.
Da quel momento, nonostante le difficoltà nell'ottenere gli stimolatori e i fondi (acquisiti nel tempo dal Club Clay Regazzoni) la metodica è stata applicata su 17 pazienti con la partecipazione nel 1997 dello stasso Brindley a due sedute di impianto per l'applicazione del metodo extradurale.
In questa avventura hanno avuto un ruolo chiave, per la loro collaborazione i dottori Griner e Pozzi della neurochirurgia di Legnano.

Alberto Zanollo, Giles Brindley e Michele Spinelli 1997

L'esperienza con la stimolazione di Brindley ha permesso di creare una mentalità rivolta a queste nuove applicazioni che sono poi sfociate nella attuale ricerca nel campo della neurostimolazione.
L'entusiasmo nel vedere a mezzo di stimolazione diretta la ripresa di una minzione nel mieloleso con lesione completa e di garantirne la continenza è stata indubbiamente emozionante anche se oggi questo approccio risulta "vecchio" per la sua invasività ma unico per la sua genialità.
Questa è stata peraltro la chiave per cercare nuove soluzioni sia nel campo della neuromodulazione farmacologica che in quella elettrica per il trattamento della vescica neurologica.

E) Le modulazioni farmacologiche

Michele Spinelli, Massimo Lazzeri

A fianco delle modulazioni elettriche all'inizio degli anni novanta sono state numerose le esperienze in tema di modulazione farmacologica in collaborazione con il dottor Lazzeri e con il Prof. Turini.
Le osservazioni ottenute sul paziente mieloleso hanno permesso di aprire il capitolo della modulazione afferente.
Dalla fine degli anni '80 all'inizio degli anni '90 molti studi clinici e sperimentali hanno evidenziato l'importanza dell'innervazione sensoria del basso tratto urinario nella regolazione dell'attività fisiologica e nelle sue implicazioni patologiche. La capsaicina, estratto del peperoncino rosso, attraverso la sua interferenza con le fibre sensorie Adelta e con le fibre amieliniche è stata la prima molecola utilizzata per il trattamento dei disturbi funzionali del basso tratto urinario. A partire dal 1996, dopo il primo studio pilota nell'uso della resiniferotossina, analogo, ma con maggior potenza della capsaicina, un'altra molecola è diventata d'uso in ambienti dedicati. Si tratta della resiniferotossina: entrambe le molecole peraltro a tutt'oggi vengono utilizzate in modo sperimentale con risultati efficaci a breve termine in attesa, soprattutto per quest'ultima di studi multicentrici controllati e nuove vie di somministrazione.
Oggi, a distanza di dieci anni analizzando l'esperienza personale e l'esperienza con altri modulatori afferenti (nocicettina) risulta promettente anche se non ancora codificato l'uso di sostanze in grado di modulare in senso inibitorio la via afferente al posto di agire a livello del blocco muscarinico o di placca. I numerosi lavori sperimentali pubblicati con il gruppo di Ferrara, hanno portato queste esperienze in primo piano a livello internazionale e continuano attualmente a Niguarda con studi clinici sull'effetto della nocicettina.
L'introduzione in numerose specialità mediche di un ultrapotente antispastico come la tossina botulinica ha invece permesso, negli ultimi anni, di trovare una soluzione temporanea, reversibile e riproponibile nel trattamento dell'iperreflessia.
L'iniziale introduzione del trattamento a livello sfinterico al posto di eseguire una sfinterotomia ha nel tempo permesso un utilizzo allargato per infiltrazione del serbatoio vescicale provocando un blocco temporaneo della placca.
Questa alternativa ha evitato negli ultimi anni di ricorrere a soluzioni chirurgiche anche se vanno discussi i risultati a distanza e la reale invasività del metodo.
La tossina botulinica trova peraltro un impiego nelle situazioni di vescica non bilanciata quando in presenza di lesioni che non permettono una autonomia al cateterismo intermittente si preferisce favorire uno svuotamento riflesso, il più completo possibile in presenza di riduzione della pressione detrusoriale. L'uso della sfinterotomia, che per molti anni ha rappresentato una soluzione in queste situazioni e che peraltro rappresenta una soluzione irreversibile, può essere oggi, soprattutto quando non è presente una sofferenza dell'alta via escretrice urinaria, sostituito dall'utilizzo di tossina botulinica per infiltrazione dello sfintere striato.

F) L'evoluzione nel campo della neuromodulazione: nuove proposte

Michele Spinelli, Silvia Malaguti

Storicamente gli urologi erano abituati ad approcciare le disfunzioni del basso tratto urinario con un taglio chirurgico riservato alla correzione anatomica dello sfintere o del detrusore.
Tuttavia l'evoluzione delle tecniche di elettrostimolazione, i progressi in ambito neurofarmacologico e l'implementazione di tecniche chirurgiche mini invasive hanno arricchito il bagaglio culturale dell'urologo funzionale, che ora può avvicinarsi con un approccio di tipo "elettrico" essendo di fatto sempre più coinvolto nella valutazione delle strutture nervose attraverso la modulazione delle quali può agire sul neurocontrollo del basso tratto urinario.
Anche la neurofisiologia clinica applicata alle disfunzioni del pavimento pelvico è evoluta sia in campo diagnostico per migliorare la selezione del paziente, che come possibile strumento per la verifica delle ipotesi del meccanismo di azione delle terapie di stimolazione e modulazione dirette all'area sacrale.
L'arrivo a Magenta del neurofisiologo clinico dedicato alla urologia funzionale è coinciso con lo sforzo di cercare di offrire a quei pazienti non responder alle terapie più convenzionali una possibilità terapeutica ulteriore.
Dal 2001 i nostri sforzi si sono pertanto diretti alla migliore comprensione dell'eziopatologia della disfunzione attraverso l'implementazione dello studio neurofisiologico pelvi-perineale in modo da testare il sistema di neurocontrollo della funzione del basso tratto urinario in modo completo (vie afferenti, efferenti circuiti riflessi, risposte dirette, comparto somatico ed autonomico) offrendo pertanto all'urologo la possibilità di definire la fisiopatologia della disfunzione sulla base della presenza ed il tipo di alterazioni neurogene.
Questo strumento si è rivelato efficace non solo nella definizione del tipo e del grado di alterazione nervosa, potendo pertanto definire le situazioni cosiddette idiopatiche come "neurogene non manifeste", ma soprattutto per la comprensione del potenziale funzionale residuo in base al quale la scelta della terapia è mirata.
La neuromodulazione sacrale è stata inoltre uno stimolo importante per andare a verificare il possibile meccanismo d'azione sul complesso sistema di controllo nervoso del basso tratto urinario: attraverso le metodiche di studio specifiche per le vie afferenti centrali abbiamo potuto evidenziare la specifica azione di neuromodulazione centrale afferente che la neuromodulazione sacrale esercita, implementando la possibilità di scelta del parametri da utilizzare sulla base della verifica dell'effetto modulante centrale.
La nostra esperienza nell'applicazione delle neurofisiologia alla neuromodulazione sacrale nasce dalla ricerca di fattori predittivi legati all'approccio metodologico.
In uno studio precedente abbiamo valutato l'azione della neuromodulazione sacrale sull'area primaria sensoriale corticale attraverso uno strumento neurofisiologico semplice, standardizzato e specifico per lo studio della via afferente dai nervi sacrali alla corteccia.
La dimostrazione dell'effetto modulante specifico sulla via afferente indotto dalla neuromodulazione sacrale testabile attraverso i Potenziali Evocati Somatosensoriali del nervo Pudendo sembra essere un fattore prognostico dell'evoluzione clinica.
Abbiamo inoltre ipotizzato una alterazione del sistema afferente del neurocontrollo che ci ha portato a sospettare la presenza di alterazioni non manifeste nelle cosiddette situazioni idiopatiche che può quindi essere la causa di una sorta di sbilanciamento degli input afferenti alla corteccia e quindi correlarsi alla sintomatologia.

L'influenza dei parametri utilizzati per erogare lo stimolo nella neuromodulazione sacrale, ed in particolare la frequenza di stimolazione induce una modificazione della latenza dei potenziali evocati (nel nostro studio in particolare all'incremento della frequenza di stimolo corrispondeva una riduzione della latenza corticale) come risultato di una facilitazione della trasmissione dell'impulso afferente verso il target specifico; perdipiù, il passagggio dai 21 hz ai 40 hz sembra avere un rinforzo dell'effetto, suggerendo una sorta di reset (riassestamento) del meccanismo di processazione della via afferente, indicandoci pertanto la scelta del parametraggio utile per la stimolazione cronica.
Altre osservazioni derivano dal follow up dei pazienti impiantati.
Da novembre 2001 al marzo 2005 a Magenta e successivamente a Niguarda 160 pz sono stati indagati dal punto di vista neurofisiologico diagnostico per definire la presenza eventuale di alterazioni neurogene del basso tratto urinario non manifeste. In 100 pz impinati con nms lo studio del potenziale evocato è stato effetuato per valutare l'influenza della modifica della frequenza di stimolo sulla via afferente. Dopo in follow up medio di 2 anni i potenziali sono stati nuovamente effettuati e confrontati con la valutazione preimpianto. Nel 92% dei casi alla stabilità del risultato clinico faceva riscontro una sostanziale stabilità del dato neurofiosiologico. Mentre in 8 casi si evidenziavano risultati opposti. In 4 impiantati per iperattività detrusoriale, per i quali l'efficacia clinica non era mai stata raggiunta e con un declino progressivo nel tempo, con stimolazione a 40 hz, i Potenziali Evocati Somatosensoriali del nervo Pudendo risultavano al livello precedente all'impianto. In altri 4 pazienti impiantate per disturbo di svuotamento per le quali lo stimolatore era stato spento per diverse ragioni, alla stabilità dell'efficacia clinica (minzione normale) corrispondeva al riscontro nei Potenziali Evocati Somatosensoriali del nervo Pudendo di un dato elettrofisiologico di mantenimento dell'azione facilitante. Per il primo gruppo abbiamo pertanto ipotizzato che per alcuni pazienti la neuromodulazione sacrale attraverso la cronica modulazione della via afferente può modificare la plasticità del meccanismo di neurocontrollo, ma deve essere rinforzata probabilmente in relazione alla fisiopatologia sottostante la disfunzione. Per il secondo gruppo invece l'ipotesi è che se la neuromodulazione sacrale è efficace nel riportare la funzione ad un livello fisiologico, allora l'effetto sul neurocontrollo persiste in condizioni di normalità.
In pratica nella nostra visione la neuroplasticità che è la capacità del sistema nervoso di modificare la sua organizzazione e di formare nuove connessioni al fine di compensare alle modificazioni indotte dalla patologia, può essere il meccanismo attraverso il quale la stimolazione cronica agisce modulando la via afferente al sistema nervoso centrale e risettando lo sbilanciamento nel neurocontrollo del basso tratto urinario.
Normalmente usiamo la valutazione neurofisiologica per selezionare i pazienti candidati alla neuromodulazione sacrale e per definire il potenziale funzionale residuo, cioè non solo ciò che residua dalla lesione, ma soprattutto ciò che è ancora modificabile, mostra pertanto l'abilità a modificarsi in particolari circostanze di specifica modulazione.
La neurofisiologia è anche importante per studiare i migliori parametri di stimolazione e il tasso di successo dell'impianto. In una visione speculativa la neurofisiologia può aiutare a comprendere i meccanismi attraverso i quali il sistema nervoso modifica la sua organizzazione sotto le terapie neuromodulanti. Questa nuova collaborazione interdisciplinare continua una tradizione iniziata con gli studi di Fanciullacci che erano realmente innovativi per quell'epoca.
Con l'introduzione di un metodo mini-invasivo per impiantare un elettrodo quadripolare

vicino alla 3° radice sacrale per la neuromodulazione sacrale si è resa possibile la registrazione durante l'impianto delle risposte motorie e sensitive. Di fatto partendo dal fatto che l'inibizione delle contrazioni detrusoriali iperattive si può ottenere con la stimolazione elettrica dell'area perineale, abbiamo deciso di tentare di stimolare il nervo Pudendo in modo cronico impianto in via percutanea l'elettrodo sotto guida neurofisiologica. Quindi abbiamo sviluppato un monitoraggio delle risposte acute durante l'impianto che ci consentisse di registrare sia le risposte afferneti che quelle efferenti, dirette e riflesse, utilizzando lo strumento neurofisiologico non solo per ottimizzare la procedura dell'impianto ma soprattutto per scegliere i parametri migliori da utilizzare successivamente per la modulazione cronica. Questo nuovo approccio sta ottenendo un riscontro a distanza di due anni dalla sua applicazione e ha recentemente coinvolto un gruppo italiano misto di urologi e neurofisiologi per uno studio multicentrico con un ampliamento dello studio a livello europeo.

Neurourologia-Unità Spinale di Niguarda Novembre 2004

Primo incontro per uno studio multicentrico per la neurofisiologia applicata alla stimolazione dell'area sacrale.

La nostra esperienza ha dato frutti interessanti e ha evidenziato come la collaborazione di esperienze e di esperti con differenti competenze può portare alla ottimizzazione della terapia e a consolidare un team attorno alla cosiddetta neurourologia. Questi commenti e il continuo impegno clinico e scientifico supportano l'insegnamento del Maestro che è stato un antesignano della multidisciplinarietà e della ricerca continua al fine di risolvere situazioni in altro modo non trattabili.

La prosecuzione di questo capitolo dell'urologia funzionale nel luogo dove il Prof. Zanollo ha incontrato i primi paraplegici nella sua esperienza da assistente all'Ospedale di Niguarda, dove è scattato l'interruttore per questa lunga storia sembra chiudere un cerchio in grado di mantenere perenne il ricordo non solo di un grande medico ma di un grande signore.

BIBLIOGRAFIA

J Urol. 2003 Nov;170(5):1905-7. New sacral neuromodulation lead for percutaneous implantation using local anesthesia: description and first experience. Spinelli M, Giardiello G, Gerber M, Arduini A, van den Hombergh U, Malaguti S.

J Urol. 2003 Dec;170(6 Pt 1):2323-6. Neurophysiological evidence may predict the outcome of sacral neuromodulation. Malaguti S, Spinelli M, Giardiello G, Lazzeri M, Van Den Hombergh U.

Eur Urol. 2004 Jan;45(1):98-102. Intravesical infusion of resiniferatoxin by a temporary in situ drug delivery system to treat interstitial cystitis: a pilot study. Lazzeri M, Spinelli M, Beneforti P, Malaguti S, Giardiello G, Turini D.

J Urol. 2001 Aug;166(2):541-5. Chronic sacral neuromodulation in patients with lower urinary tract symptoms: results from a national register. Spinelli M, Bertapelle P, Cappellano F, Zanollo A, Carone R, Catanzaro F, Giardiello G, De Seta F; Gins Group.

J Urol. 2001 Dec;166(6):2277-80. Quality of life assessment in patients who undergo sacral neuromodulation implantation for urge incontinence: an additional tool for evaluating outcome. Cappellano F, Bertapelle P, Spinelli M, Catanzaro F, Carone R, Zanollo A, De Seta F, Giardiello G; Italian Group of Sacral Neuromodulation (GINS).

Spinal Cord. 1999 Jun;37(6):440-3. Urodynamic assessment during intravesical infusion of capsaicin for the treatment of refractory detrusor hyperreflexia. Lazzeri M, Spinelli M, Beneforti P, Zanollo A, Turini D.

J Urol. 2002 Jan;167(1):165-8. Sacral neuromodulation and pregnancy. Wiseman OJ, v d Hombergh U, Koldewijn EL, Spinelli M, Siegel SW, Fowler CJ.

J Urol. 2000 Sep;164(3 Pt 1):676-9. Intravesical resiniferatoxin for the treatment of hypersensitive disorder: a randomized placebo controlled study. Lazzeri M, Beneforti P, Spinelli M, Zanollo A, Barbagli G, Turini D.

Eur Urol. 2003 Jan;43(1):70-4. New percutaneous technique of sacral nerve stimulation has high initial success rate: preliminary results. Spinelli M, Giardiello G, Arduini A, van den Hombergh U.

Scand J Urol Nephrol. 1998 Sep;32(5):331-4. Intravesical resiniferatoxin for the treatment of detrusor hyperreflexia refractory to capsaicin in patients with chronic spinal cord diseases. Lazzeri M, Spinelli M, Beneforti P, Zanollo A, Turini D.

Urol Int. 2004;72(2):145-9. Intravesical vanilloids and neurogenic incontinence: ten years experience. Lazzeri M, Spinelli M, Zanollo A, Turini D.

Urology. 2003 May;61(5):946-50. Urodynamic effects of intravesical nociceptin/orphanin FQ in neurogenic detrusor overactivity: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Lazzeri M, Calo G, Spinelli M, Guerrini R, Salvadori S, Beneforti P, Sandri S,Regoli D, Turini D.

J Urol. 2001 Dec;166(6):2241. Urodynamic and clinical evidence of acute inhibitory effects of intravesical nociceptin/orphanin FQ on detrusor overactivity in humans: a pilot study. Lazzeri M, Calo G, Spinelli M, Guerrini R, Beneforti P, Sandri S, Zanollo A, Regoli D, Turini D.

Eur Urol. 2004 Dec;46(6):792-8. Immunohistochemical evidence of vanilloid receptor 1 in normal human urinary bladder. Lazzeri M, Vannucchi MG, Zardo C, Spinelli M, Beneforti P, Turini D, Faussone-Pellegrini MS.

LA TERAPIA CHIRURGICA DELLA VESCICA NEUROLOGICA

La Vescica Neurologica

Francesco Catanzaro

PREMESSA

Per secoli la prognosi delle neuropatie degenerative, traumatiche e neoplastiche del sistema nervoso centrale è stata considerata severa per l'impossibilità di proporre soluzioni terapeutiche accettabili. Gli antichi Egizi conoscevano le relazioni tra il sistema nervoso centrale e la funzione vescicale e consideravano i traumi spinali situazioni così gravi da non doversi trattare.
Statistiche sulla gravità dei traumi spinali erano note già dalla I guerra mondiale che ne forniva, con lo scoppio delle bombe, un numero elevato con una mortalità anche del 90% per lo più per urosepsi ed insufficienza renale.
Con la II guerra mondiale Sir Ludwig Guttmann istituì, in Inghilterra, unità speciali per la cura dei traumatizzati spinali introducendo il cateterismo intermittente ottenendo risultati prima impensabili e contribuendo in modo significativo alla sistematizzazione delle problematiche connesse con i traumi spinali e all'impostazione di terapie urologiche specialistiche.
Negli anni ‘60 e ‘70 con l'introduzione dell'urodinamica e con le nuove conoscenze di fisiopatologia del basso apparato urinario si è aperta una nuova era nello studio e nella cura delle patologie urologiche, non solo secondarie a traumi spinali, ma anche per disfunzioni vescico-sfinteriche legate ad altre patologie neurologiche. La terapia chirurgica della vescica neurologica si inserisce in questo contesto e ha pertanto una storia relativamente recente.
Nata per trattare le complicanze urologiche secondarie alle disfunzioni neurogene (calcolosi, chirurgia demolitiva renale, derivazioni alte), è andata man mano specializzandosi e finalizzando i suoi interventi alla preservazione della funzione renale (scopo primario), al recupero della funzione vescicosfinterica (funzione di serbatoio e di svuotamento) e al miglioramento della qualità della vita. Man mano che le conoscenze neurofisiologiche andavano affinandosi si rendevano disponibili scelte terapeutiche mirate sulla base dei singoli quadri disfunzionali ricavati da studi urodinamici e di imaging da adattare alle singole realtà dei pazienti.

Inoltre l'esperienza, contrariamente a quanto ipotizzato agli inizi degli anni 50, ha insegnato che il ricorso alla chirurgia era da prevedere solo quando le terapie conservative non erano in grado di dare risultati soddisfacenti e le soluzioni chirurgiche prospettabili avevano in sè una capacità di garantire risultati a lungo termine.
Oggi giorno le possibilità terapeutiche sono molteplici: mediche, riabilitative, chirurgiche e si integrano tra loro, spesso in modo complesso, per cui la scelta del programma terapeutico più giusto deve essere fatta sempre nel contesto di una conoscenza neuro-urologica adeguata, integrata da tecniche di chirurgia ricostruttiva corrette.
Il campo neuro-urologico si è notevolmente ampliato interessando, come noto, altri settori per cui il rispetto della neuroanatomia e il suo recupero è diventato imperativo categorico in oncologia urologica (prostatectomia radicale, cistectomia con ricostruzione del serbatoio), in uroginecologia (preservazione dell'utero, chirurgia mininvasiva) e nel grande capitolo delle disfunzioni vescico-sfinteriche non neurogene di difficile trattamento, dove sta avendo grande sviluppo il trattamento neuromodulante mutuato da quadri disfunzionali chiaramente neuropatici.

PATOLOGIE NEUROLOGICHE E NEUROPATIE VESCICALI

Esistono numerose patologiche neurologiche che possono, in diversa misura, interferire con la funzione del basso apparato urinario. (Tab. 1)
Nelle neuropatie congenite dove il tasso di alterazioni dell'alta via e di reflussi è elevato (dal 16 al 35%) uno stretto monitoraggio (imaging ed urodinamico) è indispensabile. Vanno privilegiate terapie conservative (Cateterismo Intermittente in primis) per mesi o anni, riservando derivazioni temporanee (vescistomie) e chirurgia ricostruttiva (ampliamenti-autoampliamenti) a casi selezionati (preservare lo sviluppo dei reni) e limitando la chirurgia per il recupero della continenza anale e fecale (sling-sfinteri artificiali-appendicostomia sec Malone) in un secondo momento, in età adolescenziale.
Nel Parkinson e in altre neuropatie si pongono problemi decisionali neurourologici che investono la pratica quotidiana anche degli urologi non specificatamente dedicati alla neurourologia.
La patologia ostruttiva, che si accompagna spesso alla disfunzione vescico-sfiterica, impone problemi decisionali importanti per il noto rischio di incontinenza (anche il 30 %) dopo trattamento disostruttivo, per la presenza di iperattività detrusoriale che si associa ad una diminuita capacità di tenuta uretrale in presenza di patologia ostruttiva (IPB).
Nei traumi cerebrali vanno considerate disfunzioni temporanee (coma) o permanenti che in genere non danno gravi alterazioni della funzione vescicale.
Nei traumi spinali vanno considerate le varie situazioni che si incontrano dopo la fase acuta di shock spinale: lesioni del motoneurone superiore (sovrasacrali, dissinergie-interne-esterne, disreflessia autonomica) e lesioni del motoneurone inferiore (sottosacrali) a secondo che interessino o no i nuclei sacrali che si associano a quadri clinici differenti che richiedono terapie chirurgiche distinte.

Tabella 1 **PATOLOGIE NEUROLOGICHE E NEUROPATIE VESCICALI**

- Neuropatie Congenite
  - Spina bifida — età pediatrica (<15 anni); età adulta (>15 anni)
  - Siringomielia
- Neuropatie periferiche
  - Malattie sistemiche autonomiche
    (*Diabete, Alcoolismo, Sarcoidosi, Porfiriasi*)
  - Neuropatie
    (*Herpes zoster lombosacrale, Herpes genitalis, Tabe, Guillain-Barré*)
  - Neuropatie dopo Chirurgia Pelvica e/o Radioterapia
    (*Resezione addomino perineale del retto, Isterectomia allargata e semplice, Prostatectomia radicale*)
- Malattie degenerative ed ereditarie
  - Demenza
    (*Alzheimer, Infarti cerebrali multipli*)
  - Patologia dei gangli della base
    (*Parkinson.Malattia di Huntington*)
  - Atrofia Multisistemica
- Malattie demielinizzanti
  - Sclerosi multipla
  - Altre
    (*Mielite trasversa, Paraparesi spastica tropicale, Encefalopatie multifocali progressive*)
- Accidenti cerebrovacsolari e tumori cerebrali
- Ernia discale e tumori del midollo spinale
- Traumi del sistema nervoso centrale
  (Midollo Spinale e Cervello)
- Altre malattie neurologiche
  (*Atassia Cerebellare, Paralisi Cerebrale, AIDS, Malattie neuromuscolari, Epilessia*)

CLASSIFICAZIONE DELLE DISFUNZIONI DEL BASSO TRATTO URINARIO

Numerose classificazioni sono state proposte di cui l'ultima innovativa da Mattiasson nel 2004. Attenendosi alla ormai classica semplice e pratica classificazione di Krane e Siroky basata sui rilievi urodinamici elaborata da Schick e Corcos (2004) si possono prevedere soluzioni terapeutiche mirate.
La vescica, come serbatoio, si può comportare in 3 modi distinti:

1 - essere ipo o areflessica,
2 - iperrerflessica (anche con ridotta contrattilità),
3 - di piccola capacità con o senza ridotta compliance.

L'uretra può essere:

1 - ostruita per cause anatomiche (stenosi, IPB) o/e funzionali (dissinergia)
2 - ipotonica

La combinazione delle varie situazioni disfunzionali orienta la terapia (Tabella 2).

Tabella 2 **CLASSIFICAZIONE URODINAMICA**

Funzione vescicale	Funzione uretrale
Normale	Ipotonica
Normale	Ipertonica
Iperreflessica*	Normale
Iperreflessica*	Ipotonica
Iperreflessica*	Ipertonica
Ipo-areflessica	Normale
Ipo-areflessica	Ipotonica
Ipo-areflessica	Ipertonica

*Con o senza ridotta compliance; con o senza ridotta contrattilità

Schick e Corcos (2004)

L'esame urodinamico rappresenta una pietra miliare nell'impostare la strategia terapeutica nella vescica neurologica.
Durante l'esame vanno evidenziati alcuni punti fondamentali :

- attività riflessa
- contrattilità detrusoriale
- percezione dello stimolo
- compliance (a che pressioni si distende la vescica)
- la vescica è un serbatoio ad alte pressioni ?
- ristagno postminzionale
- ostruzione uretrale (anatomica e/funzionale)
- la minzione è sinergica?
- l'uretra è ipertonica o ipotonica (al di fuori della minzione)
- la pressione addominale si trasmette all'uretra nella donna ?

TERAPIA FUNZIONALE BASATA SUI DATI URODINAMICI

A - ADULTO

1 - Vescica ipo-areflessica

La vescica ipo-areflessica riconosce come trattamento primario il *Cateterismo Intermittente.*
La stimolazione elettrica della vescica (transuretrale) può essere prevista solo quando è preservato l'arco riflesso e il paziente avverte, se pur vago, il desiderio minzionale. Il suo obiettivo è il recupero del controllo volontario della minzione. Sono riportate in letteratura, nei pazienti adeguatamente selezionati, alte percentuali di successo (75%) da vari autori (Madesbacher 1987, Kaplan 2000, Decter 2000). La terapia è impegnativa per il tempo e il personale che richiede e forse non è stata sufficientemente esplorata nella sua potenzialità con studi controllati.
La terapia farmacologica per migliorare lo svuotamento (colinergici, anticolinesterasici) invocata anni fa come trattamento primario, ha perso negli anni gran parte delle sue indicazioni per i limitati effetti pratici e gli effetti collaterali legati alla terapia sottocutanea.
La terapia chirurgica è essenzialmente sperimentale per la particolarità delle proposte terapeutiche e per le limitate esperienze. Fa riferimento alla Cistectomia parziale (con o senza stripping della mucosa e sovrapposizione di lembi parietali detrusoriali) in caso di vescica ampia e scompensata o alla Mioplastia con muscolo scheletrico (latissimo del dorso) (Stenzl 2000).

2 - Vescica iperreflessica

La vescica iperreflessica può condizionare gravi scompensi funzionali quali l'incontinenza urinaria, un sistema vescicale ad alte pressioni (per frequenti contrazioni oltre i 40 cm d'H_20 e/o fibrosi con ridotta compliance), reflusso vescico-ureterale.
Il primo *trattamento è farmacologico* per via *orale*. La via *transdermica* è stata utilmente impiegata e studiata per l'ossibutinina per ridurre gli effetti collaterali.
La capsaicina e la resiniferatossina *intravescicale* sono in fase iniziale di studio, mentre la Tossina Botulinica A iniettata nel detrusore e ripetuta ogni 6-12 mesi dà promettenti risultati nel controllo dell'iperattività detrusoriale associando, quando utile, il cateterismo intermittente.
Il *baclofene intratecale,* quando utilizzato in pompa per la grave spasticità scheletrica, agisce favorevolmente sulla funzione vescicale. Non impiegato per la sola iperreflessia vescicale.
La *neurostimolazione* prevede la stimolazione delle radici sacrali (S2-4), per lo più dopo rizotomia posteriore, in pazienti con lesioni complete del midollo spinale con funzione detrusoriale conservata. (Intervento di Brindley 1986).
La *neuromodulazione* con stimolazione delle radici sacrali non rappresenta al momento una terapia codificata, anche se esistono esperienze positive in tal senso nelle lesioni incomplete.
La *terapia chirurgica* sulla vescica prevede l'intervento di *miomectomia detrusoriale* (autoampliamento) senza apertura del peritoneo e senza utilizzo di segmenti intestinali quando la capacità vescicale in anestesia è sopra i 300 ml, e l'*enterocistoplastica* (per lo più con ileo) quando la capacità vescicale in anestesia è inferiore ai 300 ml (Leng 1999).
I risultati a lungo termine sono buoni nel 75%. Le complicanze maggiori sono rappresentate dai calcoli (20%) e da reinterventi per riampliamenti (15%) (Flood 1995).

3 - Aumentate resistenze uretrali

La *terapia farmacologica* con *alfa-litici* può essere considerata in prima istanza anche se la sua efficacia è inferiore a quella notata nei pazienti neurologicamente normali.
Recenti esperienze sono riportate con l'uso della *Tossina Botulinica* A iniettatata nello sfintere uretrale esterno in pazienti con vescica acontrattile.
L'iperattività uretrale legata alla dissinergia può essere trattata con inserimento di *stent uretrali* o *dilatazione uretrali con pallone* nel maschio e sovradistensione dell'uretra femminile con collo vescicale competente.
La *sfinterotomia* con eventualmente associata incisione del collo/resezione prostatica rimane il gold standard nel trattamento delle ostruzioni funzionali nel maschio.

4 - Ridotte resistenze uretrali

Il requisito fondamentale per ogni procedura atta ad aumentare le resistenze uretrali è che la vescica lavori come serbatoio a bassa pressione.
La terapia *farmacologica* ha fino ad oggi uno spazio limitato nel migliorare le resistenze uretrali nel neuropatico. *Bulking agents* proposti da vari autori non hanno riscontri sicuri nei neuropatici al di fuori dell'età pediatrica. Possono essere di aiuto in associazione ad altre terapie.

Lo *sling* (autologo-eterologo), eventualmente sovradosato, costituisce un valido mezzo per la continenza nella donna per lo più assistito dal cateterismo intermittente evacuativo.
Vanno valutate anche alterazioni della statica pelvica che possono richiedere correzione consensuale o in un secondo momento (prolasso parete vaginale anteriore, della cupola o isterocele, prolasso della parete posteriore).
Lo *sfintere artificiale* rimane oggi giorno il metodo più efficace per la continenza nel maschio. La sua durata idraulica è prevedibile in 10-15 anni, la continenza soddisfacente nel 70-75% dei casi. Il follow-up a lungo termine rivela però che solo una minoranza di sfinteri impiantati sono ancora in sede e funzionanti a 10 anni nel neurologico congenito.
Quando l'uretra è inutilizzabile dal punto di vista funzionale può essere ipotizzato, in qualche caso selezionato, il suo allungamento prossimale utilizzando la muscolatura del trigono (*Young-Dees-Leadbetter)* con retroposizione degli ureteri o la parete anteriore della vescica secondo la tecnica di *Kropp* (1986) o di *Pippi-Salle* (1997), con continenze riportate dal 50 al 60%.
Quando nessuna opzione è possibile o si è di fronte ad insuccessi di precedenti interventi, in caso di preservazione della vescica, il ricorso ad uno *stoma addominale* con chiusura del collo, diventa imperativo per la continenza.
Lo stoma può essere continente o incontinente a seconda delle condizioni del singolo paziente e della tecnica impiegata *(derivazione continente e incontinente)*.

TERAPIA DELLE DISFUNZIONI NEUROGENE IN ETÀ PEDIATRICA

Le malattie congenite, come i disrafismi spinali, sono le cause più frequenti di disfunzioni vescicali neurogene in età pediatrica.
I miglioramenti nel trattamento degli ultimi decenni hanno di gran lunga ridotto l'incidenza di alterazioni dell'alta via e migliorato la continenza con favorevoli ripercussioni sulla qualità della vita.
Le note potenzialità di cambiamento nel tempo della funzione vescico-sfinterica con possibili ripercussioni sulla funzione renale impongono un regolare monitoraggio per impostare terapie mirate qualora se ne renda necessario. Una grande varietà di opzioni terapeutiche sono state proposte nel tempo con cambiamenti anche sostanziali nella filosofia di terapia. Bisogna considerare che i risultati dei trattamenti, in particolar modo di quelli chirugici, non vanno considerati solo in termini di buona riuscita dell'intervento.Vari aspetti vanno tenuti in considerazione nella scelta delle terapie: le peculiarità dei singoli pazienti che hanno problemi fisici ma anche aspettative di vita e contesti socio-familiari differenti.
La valutazione urodinamica rimane fondamentale (spesso con palloncino del catetere sul collo) ma non l'unico mezzo per la scelta di strategie chirurgiche complesse che devono tener conto di tutta una serie di fattori tra cui il paziente nella sua globalità e l'esperienza del chirurgo.

1 - Ripristino della funzione vescicale

Il programma terapeutico si basa sulla valutazione urodinamica con l'obiettivo di mantenere un sistema a basse pressioni.

Anticolinergici e *cateterismo intermittente*

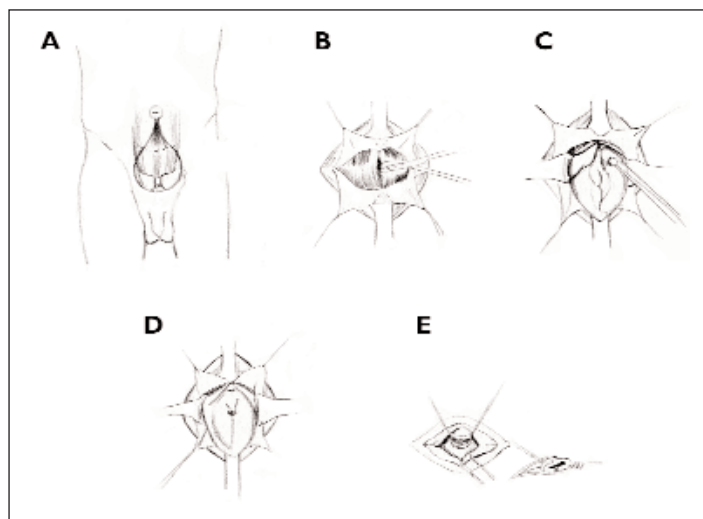
I bambini che vuotano la vescica con minzione sinergica o con incompetenza sfinterica possono essere osservati nel tempo senza farmaci o CIC.

Quando lo svuotamento è inadeguato va introdotto il *Cateterismo Intermittente* ad intervalli di 3-4 ore evitando i cateteri in lattice per ridurre il rischio di allergie (Nguyen 1991).

La *terapia antibiotica* profilattica va introdotta in presenza di reflusso e in casi selezionati (Ottolini 1995).

La *terapia anticolinergica* previene la comparsa di contrazioni non inibite e aumenta la capacità totale della vescica ed è indicata in presenza di iperreflessia vescica e di dissinergia vescico-sfinterica.L'agente più impiegato e l'ossibutinina per os alla dose di 01-02 mg/Kg somministrata 2-3 volte al di anche nel periodo neonatale. Gli effetti collaterali sono quelli noti: secchezza delle fauci, costipazione, arrossamenti cutanei, visione alterata e iperattività.

Con la formulazione a lunga azione (una somministrazione al di) si hanno meno effetti collaterali. In alternativa può essere proposto il trattamento intravescicale tenendo conto che non sono esclusi completamente gli effetti collaterali noti (Andersson e Ferrara 2001).

Vescicostomia cutanea. [vedi figura in basso]

Quando la vescica rimane ad alte pressioni nonostante le terapie con reflussi, infezioni, alterazioni dell'alta via o quando non può essere fatto per vari motivi il cateterismo intermittente è indicata una derivazione cutanea temporanea della vescica con drenaggio diretto non ostruito delle urine. La derivazione alta (sovrauracale) riduce i rischi di prolasso della parete posteriore della vescica. Le complicanze includono: prolasso vescicale, stenosi dell'anastomosi vescico-cutanea, eversione dello stoma, calcoli, dermatite (Duckett 1995).

Ampliamento della vescica

L'obiettivo è sempre l'ottenimento di un serbatoio sufficientemente capace e bassa pressione. Sono impiegati vari materiali e tecniche con preferenza per i segmenti intestinali. Tecniche recenti sono orientate a preservare la mucosa uroteliale introducendo tratti di intestino deprivati della propria mucosa. Buona parte dei pazienti richiedono l'uso del cateterismo intermittente indipendentemente alle tecniche ricostruttive impiegate.

Da considerare nel tempo il rischio di perforazioni e i potenziali rischi connessi con ogni forma di ampliamento (Shekarriz 2000).

Sono impiegabili essenzialmente due tecniche: una più tradizionale che non preserva la mucosa uroteliale ed una più recente che tende a preservarla.

Ampliamento senza preservazione dell'urotelio. L'utilizzo dell'ileo e del colon (Ileocolon-cistoplastica) ha dimostrato che si possono ottenere risultati affidabili anche a distanza di anni (Hendren 1990). Nel tempo si osservano anche complicanze quali: produzione di muco, colonizzazioni batteriche, scompensi elettrolitici, acidosi metabolica, ritardo nella crescita, carenza vitamina B12, calcoli, potenzialità in senso oncologico (Mundy 1992, Khoury 1997, Malone 1997).

La gastrocistoplastica è stata inizialmente introdotta per i casi con insufficienza renale per la sua naturale capacità di produrre secreti acidi con minor colonizzazione batterica, infezioni urinarie e produzione di muco.

Si hanno specifiche complicanze quali l'ematuria intermittente, l'alcalosi metabolica e la sindrome ematuria-disuria (in assenza di infezioni). I bambini oligurici ed incontinenti tendono ad avere questi problemi in modo più accentuato così come nei pazienti con normale sensibilità uretrale e vescicale (Nguyen1993) .

Ampliamento con preservazione dell'urotelio. L'ureterocistoplastica è ottimale (assenza di muco, non alterazioni metaboliche, possibile via estraperitoneale) ma può essere impiegata solo in particolari situazioni. L'autoampliamento prevede la creazione di un diverticolo incidendo o asportando parte del detrusore. Sono evidenti i benefici della preservazione dell'urotelio ma i risultati funzionali (urodinamici) sono limitati in quanto si ha aumento più o meno marcato della capacità vescicale ma meno effetti sull'iperpressione da contrazioni detrusoriali (Reid 1990, Swami 1998).

L'enterocistoplastica sieromuscolare prevede l'ulilizzo di segmenti intestinali (ileo, colon, stomaco) demucosati e applicati alla vescica sia con mucosa preservata (dopo miomectomia) sia in modo standard (tipo clam enterocistoplastica) utilizzando soluzioni per mantenere libera la superficie demucosata del patch sieromuscolare per favorirne la riepitelizzazione in senso uroteliale (Nguyen 1996, Dayanc 1999, Jednak 2000, de Badiola 2001).

2 - Ripristino della funzione uretrale

Più controverso il dibattito sulle opzioni possibili per il recupero della funzione uretrale.

La terapia farmacologica con alfa-agonisti (efedrina,pseudoefedrina) è stata proposta da anni con risultati spesso poco soddisfacienti eccetto in casi particolari con modesta incontinenza. Gli effetti collaterali (ipertensione, cefalea, insonnia, ansietà) possono creare problemi alle terapie a lungo termine e limitarne l'uso (Diokno 1975, Decter 1994).

Bulking uretrali. Da anni sono impiegati con varie percentuali di successo. Teflon, Microsfere di silicone, copolimeri di destranomeri/acido ialuronico, hanno riportato successi dal 4 al 63% considerando la continenza come 4 ore di intervallo asciutto.Inoltre i risultati decadono nel tempo e non sono individuati con sicurezza criteri selettivi per distinguere i pazienti responsivi dai non responsivi ad eccezione della vescica areflessica e a basse pressioni (Wan 1992, Caione 2002, Lottmann 2002).

Colpososospensione e sling. La colpospensione non ha avuto un gran successo in età pediatrica associata o meno ad enterocistoplastica.
Gli sling fasciali per comprimere ed elevare il collo hanno riportato successi dal 40 al 100 % a follow-up di 4-5 anni nella bambina (Mc Guire 1986, Austin 2001). Sono state aggiunte soluzioni per rinforzare il collo circoscrivendolo con tessuto muscolare (dal muscolo retto, dalla parete vescicale) associando più o meno enterocistoplastica e cateterismo intermittente in molti casi. Molti lavori recenti riportano alto grado di successo anche nei maschi (Raz 1988, Dik 1999, Mingin 2002).
Allungamento uretrale. Le procedure prevedono l'allungamento prossimale dell'uretra con un lembo di 5-7 cm ricavato dalla parete anteriore della vescica e retroposto sotto mucosa come nella tecnica antireflusso (Kropp 1986) o suturato alla parete posteriore come nella tecnica di Pippi Salle (1997).
Entrambe le tecniche richiedono l'uso del cateterismo intermittente con qualche problema in più per la tecnica di Kropp.Attenzione va posta nei pazienti con ridotta compliance per i quali va prevista concomitante enterocistoplastica.
La continenza è riportata nel 77-91% con la tecnica di Kropp e nel 64-94% con la tecnica di Pippi Salle che sembra più favorevole nelle bambine (Pippi Salle 1999, Hayes 1999).
Lo sfintere artificiale. Lo sfintere artificiale è posizionato preferibilmente al collo vescicale. Nel maschio è possibile il suo posizionamento a livello bulbare.
Va valutata preoperatoriamente la capacità di svuotamento per ridurre i casi che necessitano del cateterismo intermittente che rappresenta una situazione a rischio per la sopravvivenza dello sfintere e la compliance vescicale per valutare i pazienti che necessitano di ampliamenti (in contemporanea, prima o dopo l'impianto dello sfintere).
È noto che la percentuale di successi, in termini di continenza, è dell'ordine del 60-90%, a secondo della selezione dei pazienti impiantati, delle modalità di raccolta dei dati e che a distanza un significativo numero di pazienti neuropatici richiedono revisioni e/o espianti nel tempo.

TERAPIA DELLE DISFUNZIONI NEUROGENE

La terapia delle disfunzioni neurogene è assai complessa e prevede trattamenti non chirurgici, elettrici e chirugici. I trattamenti non chirurgici sono il primo tempo di cura. Gli altri trattamenti (elettrici e chirurgici) vanno adottati quando non si hanno risposte adeguate con le cure conservative e farmacologiche.

TABELLA

Terapia delle disfunzioni neurogene

A • Non Chirurgica

- Terapia conservativa: Comportamentale
  Fisioterapia
  Cateterismo Intermittente
  Catetere sovrapubico e transuretrale
- Terapia farmacologica: Sistemica
  Intratecale
  Intravescicale
  Transdermica
- Trattamento della disreflessia autonomica

B • Elettrica

- FES
- Neuromodulazione centrale
- Brindley
- Intravescicale

C • Chirurgica

- per Migliorare la funzione di serbatoio:
  1 - Iniezioni di Botulino
  2 - Miomectomia detrusoriale (autoampliamento)
  3 - Cistoplastica
  4 - Deafferentazione S2-S4
- Per migliorare la funzione di tenuta sottovescicale
  5 - Bulking agents
  6 - Sling
  7 - Sfintere Artificiale
  8 - Ricostruzione collo vescicale
  Young, Dees, Leadbetter, Kropp, Pippi-Salle
  9 - Chiusura del collo vescicale
  10 - Per migliorare lo svuotamento-riduzione resistenze
  Sfinterotomie - Stent uretrali - Dilazione con palloncini
  11 - Derivazioni urinarie (Non continenti, Continenti)

D • Sviluppi futuri

Tissue engineering
Neurostimolazione globale
Neuroprotezione e riparazione del midollo

TERAPIA CHIRURGICA

1 - Tossina botulinica

La Tossina botulinica è una neurotossina prodotta dal Clostridium botulinum, veleno naturale che produce effetti variabili da una moderata difficoltà respiratoria al coma e alla morte. Esistono 7 distinte neurotossine (A-G). In clinica sono usate le neurotossine A (Botox in Usa e Dysport in UK), e B (Myobloc in Usa e NeuroBloc in Europa).
La neurotossina ha una azione complessa: blocca le terminazioni colinergiche periferiche inibendo la liberazione di acetilcolina alla giunzione neuromuscolare e causando paralisi flaccida. Le terminazioni interessate non degenerano e il recupero funzionale avviene per crescita assonale e creazione di nuovi contatti sinaptici. Il tempo di recupero dipende dal tipo di tossina e dal tipo di terminazione nervosa (più lungo nelle terminazioni autonomiche) (Naumann 1999). La sua attività sia sulla muscolatuta striata che sulla muscolatura liscia (bloccando la liberazione di acetilcolina) ne consente l'uso clinico in varie situazioni (distonia cervicale, strabismo, blefarospasmo, acalasia, fissurazioni anali, iperidrosi ascellari, azione cosmetica per il volto.
Studi recenti mostrano la complessità d'azione del botulino che a livello vescicale è in grado di bloccare la pletora dei neurotrasmettitori liberati dalle terminazioni efferenti ed afferenti: vanilloidi, purinergici, neurokinine, NGF e i neurotrasmettitori: ATP, sostanza P, Neurokinina A, Ossido Nitrico, CGRP. Per tale motivo la tossina botulinica può essere utilizzata nella OAB (overactive Bladder) per la sua azione sulle terminazioni efferenti, afferenti o entrambe.
Dissinergia detrusore-sfintere. Esperienze dal 1990 hanno dimostrato l'attività di riduzione della pressione uretrale e dei ristagni vescicali nei traumi spinali (a meno di dissinergia del collo) che dura 3-4 mesi circa. Kuo (2003) riporta l'85% in una popolazione varia comprendente situazioni neurologiche certe e non con 50-100 unità di Botulino A.
Disfunzioni minzionali e dolore pelvico. Sono riportati recenti studi che segnalano miglioramenti dei sintomi dopo iniezioni nella prostata per IPB o prostatite e nello sfintere.
Iperattività vescicale. Numerose esperienze in letteratura. Dopo il trattamento l'effetto massimo si raggiunge dopo 2 settimane e decresce lentamente in 6-14 mesi. Uno studio retrospettivo europeo multicentrico ha dimostrato che 200 pazienti con Iperattività neurogena (NDO) trattati con 300 U (Tossina A) hanno migliorato la massima capacità cistometrica, ridotto il volume a cui compare il riflesso, ridotte le pressioni detrusoriali e il ricorso all'autocateterismo. (Reitz 2004).
Stöhrer (2004) riporta miglioramenti significativi nel 90-95% di 141 pazienti con traumi spinali e in un piccolo gruppo con sclerosi multipla e mielomeningocele anche dopo reiniezioni. La procedura, poco invasiva, consistente in 20-30 iniezioni nel detrusore di 200-300 U di botox (o 750-1000 di Dysport) risparmiando il trigono è stata sperimentata da vari autori anche nell'iperattività non neurogena e in età pediatrica neurogena e non (Verleyen 2004).
Effetti collaterali sono rari. Sono segnalati casi di debolezza muscolare generalizzata o agli arti dopo trattamento (Wyndale 2002, Stöhrer 2004). Va evitato nella miastenia grave e se utilizzati aminoglucosidi (come la gentamicina). La tossina non è approvata per il trattamento vescicale in molti paesi; è una procedura mini-invasiva efficace ma che necessita di ulteriori studi per confermarne la validità clinica.

2 - Miomectomia detrusoriale parziale (autoampliamento)

La tecnica [Fig. 2a e 2b] consiste nella parziale rimozione del detrusore senza compromettere la mucosa nell'intento di ridurre la pressione in vescica e di aumentare la capacità senza i problemi a breve e lungo termine legati all'utilizzo dell'intestino.
Indicazioni: Iperattività non responsiva a farmaci e al trattamento con tossina botulinica.
Occorre attendere la trasformazione funzionale (anche 1 anno) per valutarne gli effetti considerando che il cateterismo intermittente è spesso indicato come è possibile lo svuotamento per spremitura addominale.

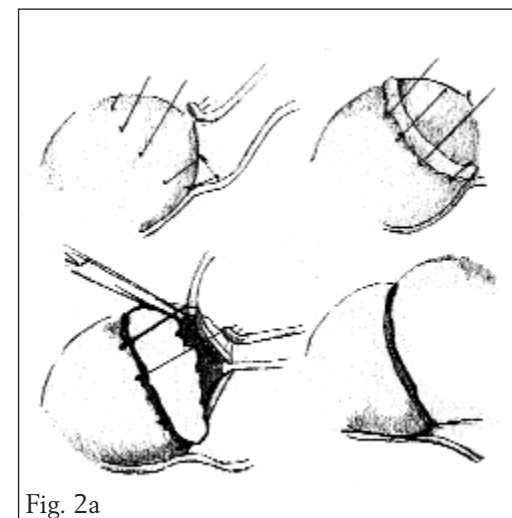



Fig. 2a

Controindicato quando il detrusore è degenerato con ridotta capacità (valutata in anestesia).
Tecnica. Isolamento della cupola vescicale liberandola dal peritoneo e dopo riempimento della vescica (circa 200 ml); si pratica resezione attorno all'uraco per circa 4 cm di larghezza.
Il miglioramento pressorio va valutato nel periodo successivo di 1-2 anni.
Eventuale trattamento con Botulino A può accelerare il processo di trasformazione funzionale (Cartwright 1989, Stöhrer 1995). Stöhrer 2004 riporta netti miglioramenti a un follow-up medio di 6 anni e - su 93 pazienti con lesioni complete o incomplete del midollo, sclerosi multiple e mielomeningocele.
Il periodo utile per vedere miglioramenti variava da 3 mesi a 2 anni.
Studi di comparazione tra autoampliamento ed enterocistoplastica non mostrano significative differenze di successo con minore rischio di complicanze ed alterazioni metaboliche (Leng 1999, Cranidis 2000, Westney 2001) una volta esclusi i casi con vescica a compliance molto compromessa (Marte 2002, Carr 1999).
La tecnica laparoscopica è meno praticata per la difficoltà di riparare lesioni mucose spesso inevitabili durante la detrusoriectomia (Siracusano 2000).

Fig. 2b

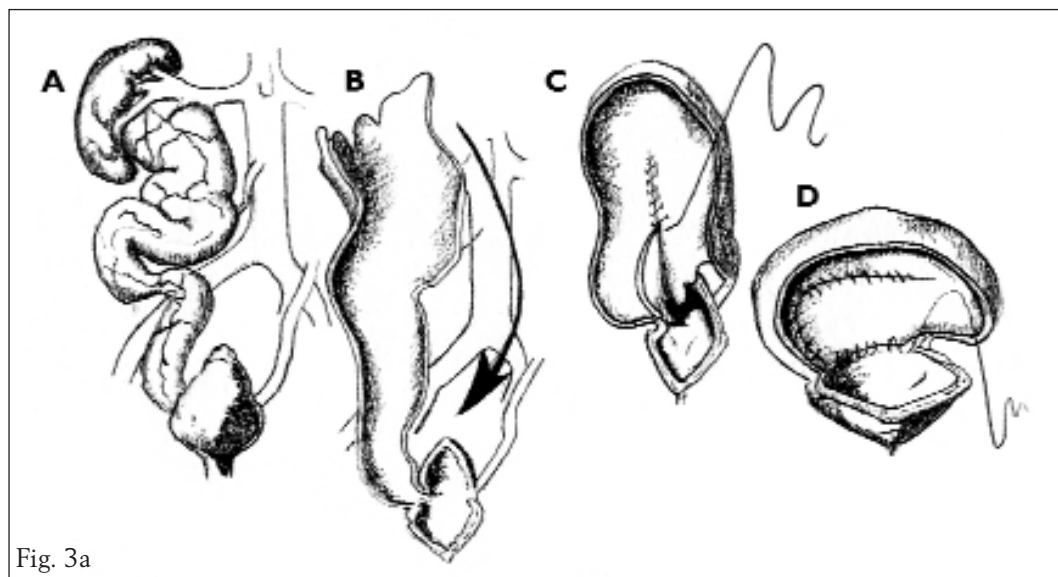



Fig. 3a

3 - Cistoplastica

La cistoplastica, da quando Mickulicz la introdusse nell'uomo nel 1898, è stata considerata il sistema più valido per creare un serbatoio a bassa pressione e di adeguata capacità. Sono stati utilizzati vari segmenti uroteliali ed intestinali detubulizzati con conservazione o meno della mucosa vescicale [Fig. 3a e 3b]. La vescica è ampiamente aperta (più o meno resecata) con risparmio del trigono. I risultati sono eccellenti nel 75% dei casi. Le possibili complicazioni (mancato abbassamento della pressione vescicale e delle contrazioni, alterazioni metaboliche, muco, perforazioni spontanee, calcoli, tumori, ostruzioni e disfunzioni intestinali) che richiedono continua osservazione nel tempo e la possibilità di procedure meno invasive, almeno in prima istanza, (neuromodulazione, autoampliamenti, botulino), ne hanno ridotto grandemente l'uso negli ultimi anni.

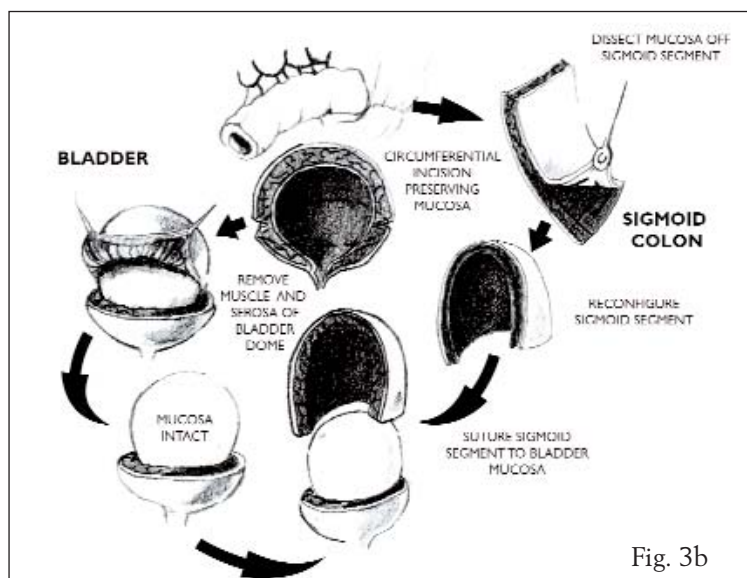



Fig. 3b

4 - Denervazione-Deafferentazione

Alcune procedure sono state descritte per trasformare una iperattività destrusoriale in una vescica ipoattiva.
La sovradistensione (tecnica di Helmstein) ha risultati a breve termine e sono state descritte rotture occasionali della vescica, la Cistolisi usata per lo più per disturbi sensitivi ha scarsi risultati a distanza e ha un 10% di ridotta capacità a distanza. La denervazione transvaginale di Ingelmann Sundberg ha risultati a breve e ha scarse implicazioni nei neurologici. Mc Guire riporta recentemente risultati non trascurabili anche a medio termine. La transezione vescicale e l'alcolizzazione-fenolizzazione sottotrigonale sono state scarsamente usate in pazienti neurologici con ridotti risultati. La comparsa occasionale di fistole ne ha limitato ancor più l'uso.
La Deafferentazione con sezione delle radici S2-S4 è fattibile solo nelle lesioni complete e determina acontrattilità vescicale. è da associare cateterismo intermittente per cui i pazienti devono avere destrezza manuale.
È possibile l'associazione con l'impianto di stimolatore di Brindley applicato alle radici anteriori (come descritto altrove).

5 - Bulking agents

I dati in letteratura fanno riferimento a trattamenti con collagene e per lo più in pazienti in età pediatrica. I risultati non differiscono sostanzialmente da quelli ottenuti in pazienti non neurologici con miglioramenti descritti nel 15-75%. I dati sono difficili da interpretare per la differente selezione dei pazienti, diversità di tecniche, quantità di materiale impiegato e differente definizione di cura e miglioramento.
Esistono esperienze con silicone ed altre sostanze recentemente introdotte con procedure stantardizzabili che possono offrire vantaggi in pazienti selezionati non gravi e a completamento o in caso di recidiva di altri trattamenti anti-incontinenza.
La procedura ha poche complicanze ed e poco invasiva per cui ben accetta ai pazienti. Ha costi in genere elevati .

6 - Sling e rinforzo del collo vescicale

Lo sling è sempre stato considerato un mezzo valido per la cura dell'incontinenza neurogena in quanto il rischio di ritenzione, evento poco tollerato nel non neurogeno, può essere considerato ottimale per pazienti già avviati o da avviare al cateterismo intermittente.
Le esperienze a lungo termine sono poco numerose per cui alcuni interrogativi rimangono insoluti in riferimento a gravidanza, parto, crescita corporea.
La donna incontinente, con adeguata lunghezza funzionale, in grado di autocateterizzarsi rimane il candidato ideale.
E' noto che l'ampliamento vescicale da solo è in grado di recuperare la continenza, in particolare nel maschio nel quale è da prevedre un accrescimento prostatico così come il supporto con sling del collo in un caso di vescica ampia di buona compliance è in grado di recuperare la funzione di serbatoio in modo ottimale.

È noto inoltre che lo sling può evidenziare iperattività non previste che richiedono ampliamenti secondari.
Difficile stabilire quando le due procedure (sling ed ampliamento) vadano fatte contemporaneamente: secondo alcuni è più conveniente nel dubbio fare le due procedure nello stesso tempo, per altri conviene procedere per gradi quando i dati sono favorevoli per una sola tecnica.
Tecnica. La preparazione del collo vescicale viene condotta in genere per via addominale anche se sono previsti accessi vaginali e misti addomino-vaginali nella donna.
Nella donna l'accesso transaddominale prevede l'incisione della fascia endopelvica e la liberazione circonferenzialmente del collo e dell'uretra prossimale o la creazione di un tunnel dietro al collo evitando ulteriori dissezioni. Nella via trasvaginale la fascia periuretrale è preparata fino ad esporre la giunzione uretrovescicale (Foley in vescica), si perfora la fascia entrando nello spazio retropubico e scollando verso l'alto. Una striscia di fascia autologa (retto, fascia lata) di 1,5-2 cm per 6-10 cm viene posta attorno al collo solidarizzata all'uretra e ancorata in alto al Cooper, fascia dei retti,sinfisi pubica. La striscia fasciale può essere libera o ancorata da un lato quando prelevata dal retto addominale.
Nel maschio il piano di dissezione è posteriore al collo ma al davanti delle vescicole seminali (Herschorn 1992) anche se alcuni preferiscono il suo posizionamento a livello dell'uretra prostatica dove è più facile ottenere una chiusura uretrale (Kurzrock 1996).
Non facile è stabilire quanta tensione applicare allo sling. Sono stati adottati vari artifici: riempire la vescica con liquido e valutare fin quando c'e perdita, valutare quando il foley non ha più possibilità di movimento, quando 1 o 2 dita dell'operatore si frappongono tra il collo e il punto di fissazione, quando il collo endoscopicamente si chiude. Alla fine dell'intervento deve essere possibile un facile cateterismo.
Nel maschio andrebbe applicata meno tensione per la presenza della prostata che si accresce nel tempo (Decter 1993).
Nell'intento di migliorare la continenza e rendere il sondaggio uretrale meno difficoltoso (evitare kinking) sono state previste varianti che prevedono di circoscrivere il collo con strisce muscolari (dal muscolo retto o dal detrusore), di ridurre il calibro dell'uretra (con suture esterne o con asportazione di una striscia a tutto spessore di detrusore e di uretra) favorendo la coaptazione uretrale nell'intento di usare meno tensione dello sling, con conseguente meno rischio di erosione .
Risultati. Esistono casistiche abbastanza consistenti di pazienti in età pediatrica o mista pediatrica-adulti. Considerando la continenza come un intervallo asciutto di 3-4 ore, o la necessità di usare 0-1 pannolini al di o l'essere asciutti di giorno sono riportati successi nel 70% (nelle donne anche 85%), senza sostanziali differenze tra lo sling e la tecnica di avvolgimento del collo (Barthold 1999, Mingin 2002).
Le complicanze sono relativamente rare: incontinenza per distacco dei punti di ancoraggio, cateterismo difficile per kinking, retroposizione del meato uretrale nella donna, perforazioni al cateterismo.
È una procedura utilizzata da alcuni anni con buoni risultati. Non si sa ancora quanto sia la sua durata nel tempo in particolar modo nei pazienti trattati in età pediatrica.

7 - Sfintere artificiale

Da quando introdotto nel 1973 (Scott) lo sfintere ha subito varie evoluzioni strutturali fino all'ultima modifica della cuffia del 1988 che ne ha migliorato la durata e ridotto il rischio di atrofia tissutale (Elliot 1998). Occorre una adeguata selezione dei pazienti.
Il candidato ideale deve avere vescica stabile, buona compliance e capacità di svuotamento adeguata. La cistometria preoperatoria va fatta con catetere a palloncino occlusivo sul collo per studiare la vescica in situazione di tenuta (Woodside 1982). Elevazioni pressorie possono causare deterioramenti dell'alta via una volta che lo sfintere è impiantato e la vescica pressurizzata. Se la capacità è inferiore a quella prevista o le pressioni si incrementano oltre il dovuto occorre associare enterocistoplastica che può essere fatta prima, durante o dopo l'impianto.
L'impianto al collo nella donna neurologica può associarsi ad un alto numero di erosioni (Fulford 1997) anche se ciò non è descritto in altre esperienze.
I risultati nell'incontinenza neurologica prevedono continenza nel 59-92%, percentuali di revisione del 27-57% ed espianti nel 19-41% (Kryger 2001, Castera 2001).
Le complicanze postoperatorie includono perforazioni del collo e dell'uretra, infezioni della ferita chirurgica, infezioni urinarie, ematomi scrotali. A distanza sono descritti problemi meccanici connessi allo sfintere e non meccanici comprendenti atrofia uretrale a livello della cuffia, infezioni, erosioni, aumenti pressori vescicali con reflussi, idronefrosi e deterioramento della funzione renale. Revisioni fatte con l'utilizzo dell'ultimo modello mostrano cadute del tasso di problemi meccanici al 7.5% e delle complicanze non meccaniche al 9% (Elliot 1998).
Le infezioni sono responsabili di espianti nel 4-5%.
Le erosioni nelle serie neurologiche variano dal 6 al 31%, legate a infezioni, ischemia legate alla pressione esercitata dalla cuffia, traumatismo da catetere, pregressa chirurgia.
È possibile reinserire lo sfintere, dopo espianto, con risultati simili a quelli del primo intervento (Webster 2004). A livello bulbare è possibile reinserire la cuffia passando in profondità nell'albuginea dei corpi cavernosi (Guralnick 2002).
La percentuale di pazienti neurologici che hanno dovuto associare allo sfintere cistoplastica varia dal 4 al 42%. Nei pazienti neurologici con sfintere persi al follow-up per lungo periodo sono stati osservati casi di insufficienza renale (Belloli 1992).

8 - Ricostruzione del collo vescicale

La ricostruzione del collo vescicale [Fig. 4a e 4b] è una dei primi trattamenti chirurgici nell'insufficienza del collo vescicale e dell'uretra da quando Leadbetter nel 1964 ripropose la tecnica (Young-Dees-Leadbetter) e con le successive modifiche. La tecnica prevede l'allungamento dell'uretra creando un nuovo collo da un lembo della parete vescicale posteriore incorporante il trigono.
Kropp nel 1986 propose l'allungamento dell'uretra creando un condotto dalla parete anteriore della vescica e passandolo sotto un tunnel sottomucoso (Waters 1997).
Pippi Salle nel 1994 descrisse una sua variante di allungamento uretrale sempre partendo da una striscia di detrusore ricavato dalla parete anteriore e suturato ad una striscia di parete

posteriore retroponendo gli ureteri secondo la tecnica di Cohen.
Tutte queste tecniche hanno il vantaggio di utilizzate i tessuti propri del paziente ma presentano problemi chirurgici e sono associati ad un certo numero di complicanze e di revisioni chirurgiche.
Dovrebbero essere limitati ai casi di grave incontinenza nei quali altre procedure non sono fattibili (o fallite) e riservate a chirurghi esperti in questa chirurgia ricostruttiva.

Fig. 4a

Fig. 4b

9 - Chiusura del collo vescicale

La chiusura del collo vescicale è l'ultima procedura prevedibile per raggiungere la continenza mantenendo il serbatoio vescicale.
È indicata quando sono fallite altre tecniche anti-incontinenza, i pazienti non possono tollerare interventi lunghi e complessi e quando l'uretra non può essere più ricostruita (Zimmern 1985).
La ricostruzione uretrale nella donna in qualche caso è stata fatta associando sling per la continenza con successo (Chancellor 1994).
La chiusura del collo è associata a stoma cateterizzabile o in casi estremi a catetere sovrapubico cronico.
La chiusura può essere fatta per via vaginale o addominale.

La complicanza maggiore è rappresentata dalla fistolizzazione del collo (6-25%) che si verifica raramente se è stata fatta adeguata mobilizzazione, chiusura del collo e dell'uretra in più strati e interposizione di tessuto ben vascolarizzato (omento, flap di Martzius).

10 - Sfinterotomia, stent uretrali e dilatazione con pallone

Sfinterotomia e stent uretrali sono indicati nella Dissinergia Detrusore Sfintere nei maschi refrattari ai trattamenti convenzionali con anticolinergici e CI. Gli stent hanno controindicazione relativa nei pazienti litiasici, o che hanno subito precedentemente una incisione o resezione della prostata, per il rischio di dislocazioni.
La sfinterotomia è effettuata in genere alle ore 11-12 per minimizzare il rischio di sanguinamento e deficit erettile con una incisione che parte dall'uretra prostatica prossimalmente al veru e si estende, attraverso le fibre dello sfintere, fino al tessuto spongioso bulbare.
Non esiste parere univoco se occorre incidere contemporaneamente il collo; alcuni lo fanno routinariamente, altri quando è dimostrata ostruzione urodinamica (Vapnek 1994, Perkash 1996, Rivas 1995).
La sfinterotomia viene ripetuta, per lo più entro i 12 mesi, nel 9-30% con minor frequenza quando impiegato il laser.
Gli stent (Urolume, Ultraflex, Memokath) sono utilizzati in alternativa alla sfinterotomia. Non vi sono studi prospettici randomizzati per stabilire quale procedura sia migliore. Lo stent viene applicato più rapidamente con minor rischio di sanguinamento. Sono segnalati in percentuali varie problemi connessi al suo inserimento: iperplasia uroteliale, incrostazioni, migrazioni, difficoltà alla rimozione.
La differenza sostanziale è che la sfinterotomia è teoricamente irreversibile, mentre lo stent potenzialmemte consente il ripristino della funzione sfinterica dopo la sua rimozione.

11 - Derivazioni urinarie

Prima del 1950 l'ureterosigmoidostomia e l'uretocutaneostonia erano in pratica le uniche opzioni proponibili con i noti problemi connessi alla loro gestione come infezioni, scompensi elettrolitici, incontinenza rettale, alterazioni dell'alta via ed insufficienza renale.
Negli anni 50 la derivazione transileale (o transcolica) divenne lo standard di derivazione nel neurologico nel convincimento che con tale tecnica si potesse nello stesso tempo stabilizzare l'alta via e migliorare significativamente la qualità di vita risolvendo il problema incontinenza nonostante l'obbligo di indossare un sacchetto raccoglitore delle urine.
Col tempo si è visto che oltre alle complicanze chirugiche note legate alla chirurgia, la stabilizzazione della funzione renale non era così certa a lunghi follow-up.
Negli ultimi anni sono state introdotte derivazioni continenti avvalendosi del principio di Mitrofanoff (1980) che consentiva la creazione di serbatoi di raccolta a bassa pressione, continenti drenabili regolarmente nel corso della giornata con sottili cateteri liberando i pazienti dall'obbligo di indossare un sacchetto di raccolta delle urine. Tasche continenti sono state realizzate preservando la vescica, in toto o in parte,o completamente con l'intestino.
Una particolare forma di derivazione incontinente con conservazione della vescica è rappresentata dalla ileovescicostomia, [Fig. 5] che consente la creazione di un serbatoio a bassa

pressione con la parziale detubulizzazione dell'ileo anastomizzato alla vescica ampiamente aperta evitando il reimpianto ureterale. Il collo viene lasciato integro o chiuso a secondo della funzionalità uretrale in modo che il paziente sia continente. Va considerato che tali interventi non sono privi di complicanze a breve e a lungo termine con necessità di reinterventi sulle anastomosi, sulle stomie cutanee e per calcoli.

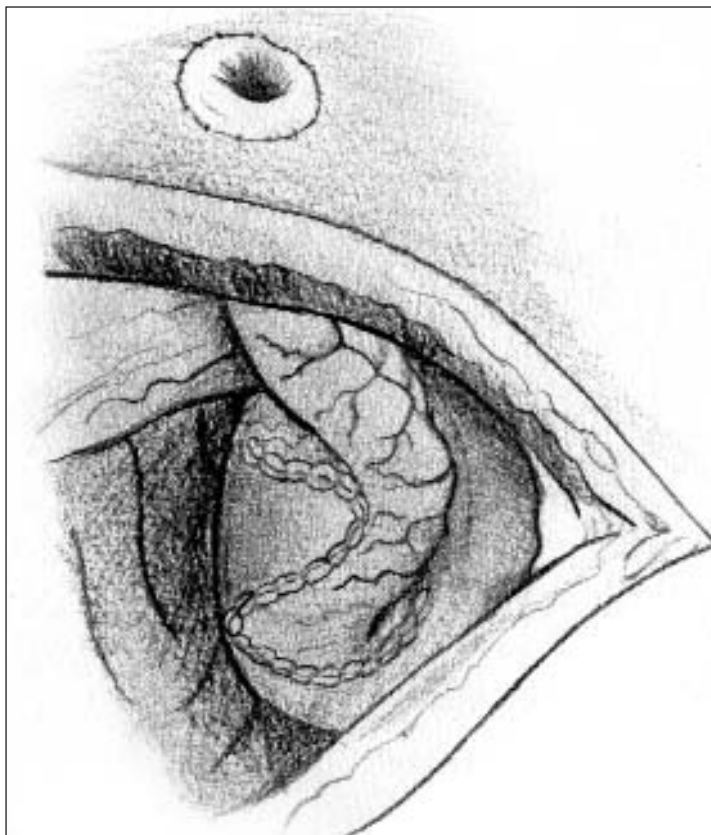



Fig. 5

Casi clinici

Si presentano, per brevità, solo 3 casi clinici con neuropatia utili per dimostrare quanto la storia clinica, l'obiettività e la diagnostica funzionale siano di estrema utilità nel porre le indicazioni chirurgiche e nel valutarne i risultati.
La descrizione dei singoli casi serve per capire il ragionamento che il chirurgo deve fare di fronte a casi di non facile inquadramento e quali insegnamenti può trarre quando le indicazioni non sono corrette o i quadri clinici cambiano inaspettatamente nel tempo.
Presentiamo di seguito :

1 - il caso di una donna incontinente con neuropatia occulta probabilmente connessa, almeno in parte, ai plurimi interventi chirurgici subiti;

2 - il caso di una donna ritenzionista con neuropatia periferica acquisita ;

3 - il caso di un paziente pediatrico con incontinenza grave da disfunzione complessa congenita caratterizzata da iperattività detrusoriale/bassa compliance e deficit uretrale.

Caso 1 - Donna di 59 anni

Laparoisteroannessiectomia (1988) per iniziale fibromatosi e vaghi disturbi pelvici e minzionali non ben quantizzati.
Per comparsa di incontinenza nel postoperatorio la paziente veniva operata, senza accertamenti funzionali o specifica raccolta dei sintomi urinari, una prima volta per via vaginale (duplicatura fasciale) e poi per via addominale.
In seguito per comparsa di prolasso della cupola subiva un terzo intervento addominale. Nonostante i 3 interventi successivi la paziente era ancora incontinente con una sintomatologia mista (stress-urgenza). Nel 1994 ad una valutazione urodinamica veniva riscontrato marcato deficit stinterico (UPP di 10 cm H_2O) senza associata iperattività detrusoriale. La paziente, gravemente incontinente, era in terapia da anni con antimuscarinici ed era stata sottoposta a cicli di stimolazione elettrica (FES) senza beneficio in detrusore apparentemente stabile. Per tale motivo veniva avviata ad un intervento, se pur complesso dati i precedenti chirurgici, di impianto di sfintere artificiale nel corso di una sessione di chirurgia in diretta. [Fig. 6a].

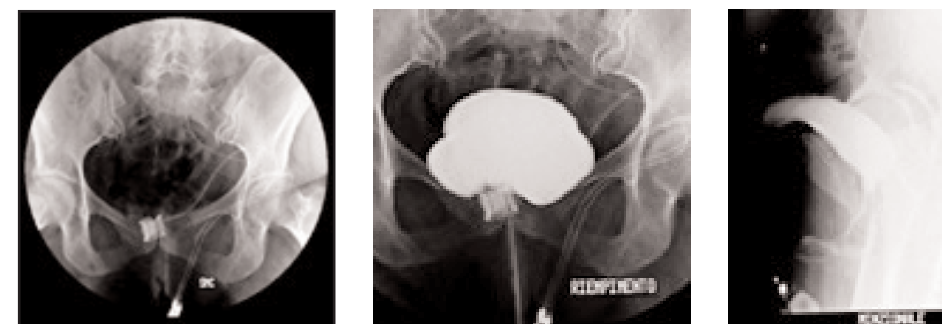



Fig. 6a

Nel 2004 veniva rivalutata per la comparsa di erosione a livello di una piega addominale con evidenza di un tubo di connessione del sistema impiantato.
La paziente era incontinente con minzioni di 100-150 ml e utilizzo costante di sistema protettivo (pannolone). Obiettivamente la protesi sfinterica era ben funzionante dal punto di vista idraulico e la paziente presentava segni di arrossamento e di macerazione da incontinenza. Ad un esame urodinamico [Fig. 6b] si osservavano contrazioni detrusoriali di 70-100 cm d'$H_2$0 che, con un catetere a palloncino occludente il collo, arrivavano a 200 cm d'$H_2$0. La pressione uretrale era di 55 cm d'$H_2$0 a cuffia aperta con una resistenza globale uretrale (PURR) a cuffia chiusa di 110 cm d'$H_2$0. Flusso ottimale. Comparsa di iperattività detrusoriale precedentemente non descritta.

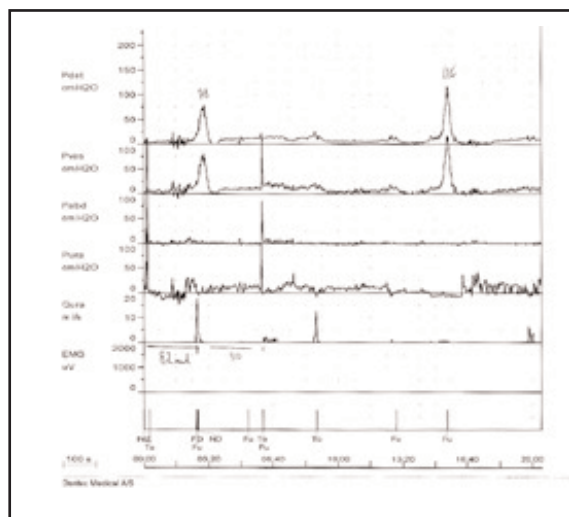
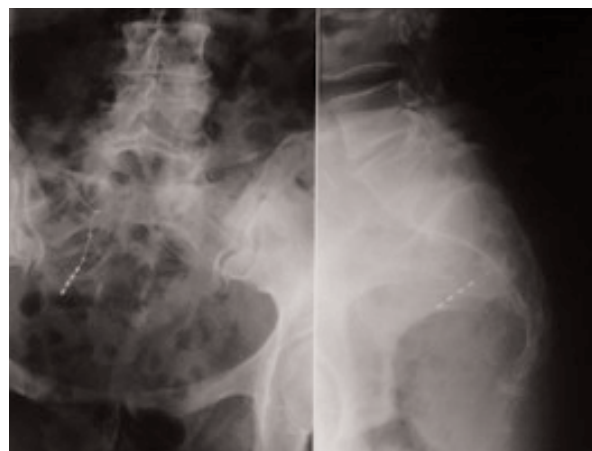



Fig. 6b

Si eseguì per tale motivo un PNE test e la paziente diventò continente senza più bisogno di protezione. Per meglio valutare il repentino ripristino della continenza si disattivò lo sfintere e la paziente rimase continente con minzioni medie di 200 ml.
Si decise allora di espiantare la protesi sfinterica e dopo qualche settimana di impiantare uno stimolatore sacrale. [Fig. 6c]. La paziente a 12 mesi dall'impianto dello stimolatore è continente, non usa farmaci e ha minzioni medie di 300 ml.

Fig. 6c

Considerazioni

La non adeguata valutazione iniziale ha portato la paziente ad una serie di interventi uroginecologici mirati al ripristino dell'anatomia, ma non adeguati per il disturbo funzionale lamentato e forse causa di ulteriori alterazioni neuromuscolari. Una valutazione dei sintomi non attenta ed un esame urodinamico fuorviante hanno portato ad un intervento protesico non adeguato che non ha risolto l'incontinenza. Infine una attenta valutazione anche a distanza di anni ha consentito di ridefinire il quadro disfunzionale e di ottenere un risultato assolutamente imprevedibile a dimostrazione della stretta connessione indispensabile tra valutazione neuro-urologica e terapia chirurgica.

Caso 2 - Donna di 45 anni

Paziente sieropositiva (HIV) dal 1980 sottoposta a laparoisterectomia allargata (Piver3) e radioterapia (7040 cGy) nel 2003.
Per incontinenza comparsa dopo l'intervento è stata valutata dal punto di vista urodinamico con il riscontro di vescica a bassa compliance e contemporaneo svuotamento difficoltoso e incompleto.
Per tale motivo è stata avviata all'autocaterismo (4 al dì) con trattamento antimuscarinico associato (Ditropan comp. per 3 al dì) che ha consentito di recuperare la continenza. Nel 2004 per infezioni urinarie recidivanti ed algie al fianco sinistro viene rivalutata.
L'urografia mostra un ritardo funzionale a sinistra e una pielografia transnefrostomica [Fig. 7b] mostra una netta dilazione rispetto ad un quadro urografico precedente [Fig. 7a].

Fig. 7a

Fig. 7b

Fig. 7c

Nel tentativo di un possibile recupero della funzione vescicale gradualmente viene ridotto il trattamento farmacologico antimuscarinico e in contemporanea vengono ridotti i cateterismi. Si assiste alla graduale ripresa della minzione spontanea con svuotamento completo, minzioni anche di 200-400 ml e continenza negli intervalli. [Fig. 7c].

Ad una valutazione urodinamica si nota capacità di 500 ml, ipertonia (40 cm H_20) oltre i 400 cc di riempimento. La pressione uretrale è di 90 cm H_20 [Fig. 7d].

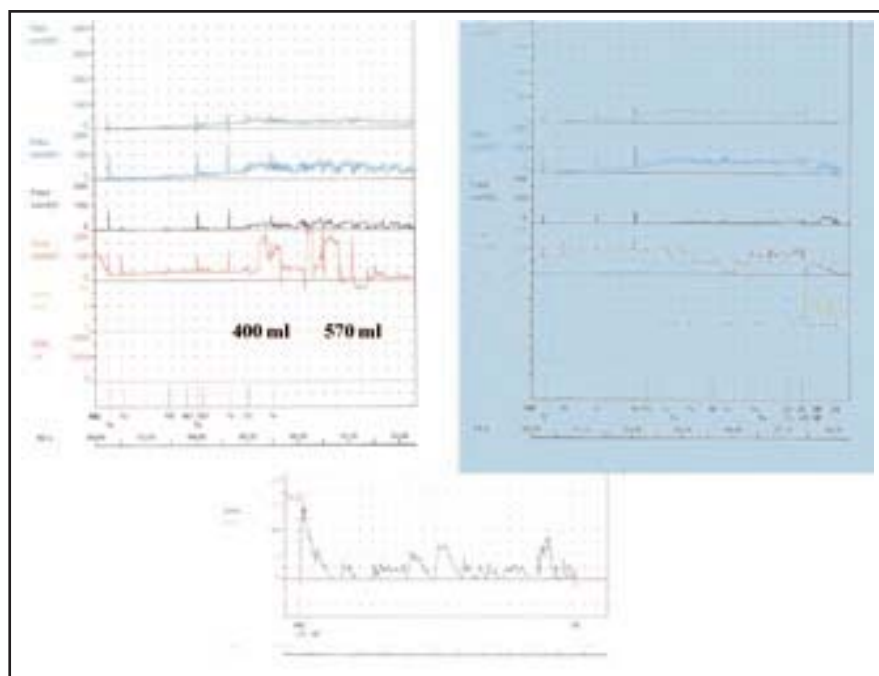



Fig. 7d

In presenza di funzione renale sinistra accettabile e con una vescica di buona capacità si programma intervento di ricostruzione ureterale con lembo vescicale secondo Casati-Boari.
Nel postoperatorio si reintroduce il trattamento farmacologico e l'autocateterismo che vengono gradualmente eliminati in 3 mesi.
A 1 anno di distanza dall'intervento ricostruttivo la funzione renale è stabile e la funzione vescicale compensata per continenza e intervalli tra le minzioni, segnalando solo una riduzione della capacità vescicale con minzioni di 200-250 (media).

CONSIDERAZIONI

L'attenta valutazione neuro-urologica ha consentito il recupero della funzione vescicale una volta stabilizzata la lesione neurologica e ha consentito inoltre il recupero della funzione renale con un intervento ricostruttivo complesso che ad una prima valutazione poteva essere considerato non proponibile per la storia (Chirurgia allargata più radioterapia) e la disfunzione vescicale di base.

Caso 3 - Maschio di 26 anni

Plurioperato in giovane età per malformazione congenita (complesso estrofia-epispadia) con ricostruzione uretrale.
Nel 1991 (13 anni) viene valutato per grave incontinenza.
Obiettivamente l'uretra ricostrita presenta una angolatura marcata con difficoltà di sondaggio e diastasi a livello glandulare con stenosi distale dell'uretra confermata alla cistografia minzionale [Fig. 8a].

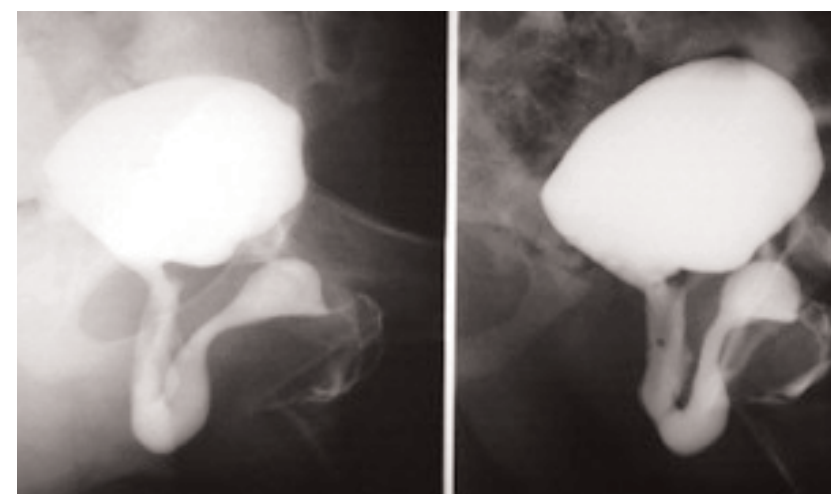



Fig. 8a

L'esame urodinamico, fatto con cistocentesi per l' impossibilità di sondare l'uretra, mostra una vescica di ridotta capacità (100 ml) con pressioni di 67 cm H_20.
Nel 1992 (14 anni) viene programmato intervento di enterocistoplastica con ileo, omentoplastica, impianto di sfintere artificiale al collo (pallone 61-70), plastica cutanea a W e plastica genitale per esteriorizzare il pene.
Buon funzionamento negli anni dello sfintere con continenza, minzione completa, rare infezioni urinarie, saltuario utilizzo di antimuscarinici, stabilità dell'alta via e comparsa di eiaculazione [Fig. 8 b, c].

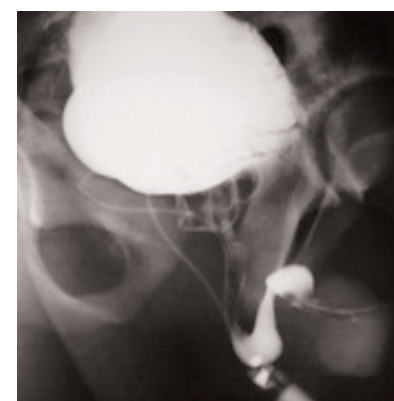



Fig. 8b

Fig. 8c

Dopo 11 anni di stabilità graduale riduzione della capacità vescicale con minzioni ridotte a 100-150 rispetto alle precedenti (anche di 300-400), nonostante l'utilizzo di antimuscarinici. A una rivalutazione urodinamica (da cistocentesi) capacità di 200 ml, stabilità al riempimento e minzione completa, per spinta. [Fig. 8d]

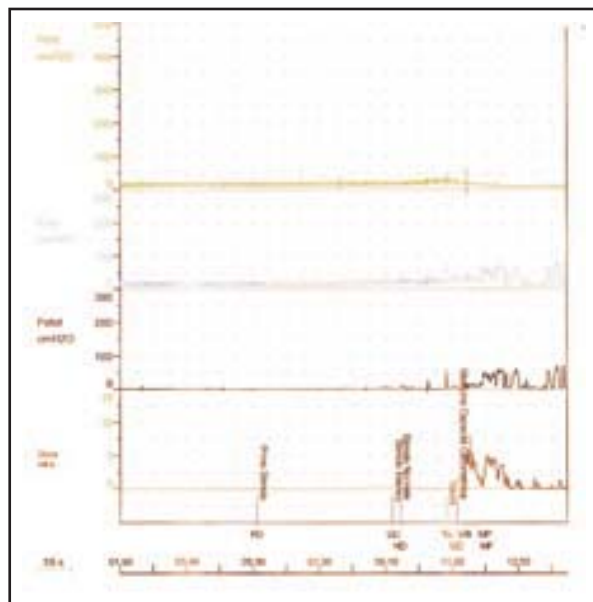



Fig. 8d

Ad un PNE test miglioramento con riduzione della frequenza minzionale e minzioni che mediamente erano di 200 ml.

Considerazioni

Il follow-up a distanza mostra come sia possibile un graduale cambiamento dell'equilibrio funzionale di non facile definizione e quanto importante sia il follow-up condotto a lungo termine, in caso di chirurgia ricostruttiva complessa.
Rimane da chiarire la causa del cambiamento funzionale: rimodellamento dell'equilibrio funzionale (vedi parziale risposta alla neuromodulazione), con associata parziale coartazione ileale.

BIBLIOGRAFIA

CLASSIFICAZIONE DELLE DISFUNZIONI DEL BASSO APPARATO URINARIO

1. Mattiasson A. “Classification of lower urinary tract dysfuncion” In Textbook of the neurogenic bladder Eds Corcos J, Schick E. Martin Dunitz London pag. 469-480 2004
2. Hald T, Bradling AF, Horn T el al. “Pathophysiology of the urinary bladder in obstruction and ageing”. In : Denis,Griffiths,Khoury et al eds. Proceedings of the 4th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) 129-178,1997
3. Krane RJ, Siroky MB “Classification of voiding dysfunction: value of classification systems”. In :Controversies in Neuro-Urology. Eds Barrett DM,Wein AJ New York: Churchill Livingstone,223-228,1984
4. Schick E, Corcos J “Treatment alternatives for different types of neurogenic bladder dysfuncion in adults” In The Textbook of the Neurogenic Bladder Eds Corcos J, Schick E Martin Dunitz London 645-666,2004

TERAPIA FUNZIONALE ADULTO VESCICA IPOAREFLESSICA

1. Madersbacher H, et al “Rehabilitation of micturition in adults with incomplete spinal cord lesions by intravesical electrotherapy”. Neurourol Urodyn 6 : 230-232,1987 (Abstract)
2. Kaplan WE “Intravesical electrical stimulation of the bladder” Pro. Editorial Urology 56 (1) : 2-4,2000
3. Decter RM. “Intravesical electrical stimulation of the bladder” Contra Editorial Urology 56 (1) : 2-4,2000
4. Stenzl A, Strasser H, Klima G et al. “Reconstruction of the lower urinary tract using autologous muscle transfer and cell seeding: current status and future perspectives”. World J Urol 18 : 44-50,2000

TERAPIA FUNZIONALE NELL'ADULTO VESCICA IPERREFLESSICA

1. Leng WW, Blalock HJ, Frederiksson WH, et al. “Enterocystoplasty or myomectomy? Comparison of indications and outcomes for bladder augmentation”. J Urol 161 : 758-763,1999
2. Flood HD, Malhotra SJ, O'Connell HE et al. “Long-term results and complications using augmentation cystoplasty in reconstructive urology”. Neurourol Urodyn 14 : 297-309,1995

TERAPIA DELLE DISFUNZIONI NEUROGENE IN ETÀ PEDIATRICA

1. Nguyen DH, Burns MW, Shapiro GG et al “Intraoperative cardiovascular collapse secondary to latex allergy.” J Urol 146 : 571-574,1991
2. Ottolini MC, Shaer CM, Rushton HG et al. “Relationship of asymptomatic bacteriuria and renal scarring in children with neuropatihic bladder who are practicing clean intermittent catheterization.” J Pediatr 127 : 368-372,1995
3. Andersson KE, Chapple CR “Oxybutynin and the overactive bladder.”. World J Urol 19 : 319-323,2001
4. Ferrara P, D'Aleo CM, Tarquini E et al. “Side-effects of oral or intravesical oxybutynin chloride in children with spina bifida.” BJU Int 87 :674-677,2001
5. Duckett JW, Ziylan O. “Uses and abuses of vesicostomy.” AUA Update Series 14 :130-135,1995
6. Shekarriz B, Upadhyay J, Demirbilek S et al “Surgical complications of bladder augmentation: comparison between various enterocystoplasties in 133 patients.” Urology 55 : 123-128,2000

7. Hendren WH, Hendren RB. “Bladder augmentation : experience with 129 children and young adults”. J Urol 144 : 445-453,1990

8. Mundy AR, Nurse DE, “Calcium balance,growth and skeletal mineralisation in patients with cystoplasties.” BJ Urol 69 : 257-259,1992

9. Khoury AE, Salomon M, Doche R et al. “Stone formation following augmentation cystoplasty : the role of intestinal mucus”. J Urol 158 : 1133-1137,1997

10. Malone MJ, Izes JK, Hurley LJ “Carcinogenesis.The fate of intestinal segments used in urinary reconstruction”. Urol Clin N Am 24 : 723-728,1997

11. Nguyen DH, Bain MA, Salmonson KL et al. “The syndrome of dysuria and hematuria in pediatric urinary riconstruction with stomach.” J Urol 150 : 707-709,1993

12. Reid C, Moorehead JD, Hadley HR. “Experience with detrusorectomy procedures.” J Urol 143 : 331A,1990

13. Swami KS, Feneley RCL, Hammonds JC, Abrams P. “Detrusor myomectomy for detrusor overactivity : a minimum 1-year follow-up.” Br J Urol 81 : 68-72,1998

14. Nguyen DH, Mitchell ME, Horowitz M el al. “Demucosalized augmentation gastrocystoplasty with bladder autoagmentation in pediatric patiens.” J Urol 156 : 206-209,1996

15. Dayanc M, Kilciler M, Tan O et al. “A new approach to bladder augmentation in children: seromuscular enterocystoplasty.” Br J Urol 84 : 103-107,1999

16. Jednak R, Schimke CM, Barroso U Jr et al. “Further experience with seromuscular colocystoplasty lined with urothelium”. J Urol 164 : 2045-2049,2000

17. De Badiola F, Ruiz E, Puigdevall J, et al. “Sigmoid cystoplasty with argon beam without mucosa.” J Urol 165 : 2253-2255,2001

18. Diokno AC, Taub M. “Ephedrine in treatment of urinary incontinence.” Urology 5 : 624-625,1975

19. Decter RM “Pharmacologic management of the neurogenic bladder.” Probl urol 8 : 373-399,1994

20. Wan J, Mc Guire EJ, Bloom DA, Ritchey ML. “The treatment of urinary incontinence in children using glutaraldehyde cross-linked collagen” J Urol 148: 127-130,1992

21. Caione P, Capozza N. “Endoscopic treatment of urinary incontinence in pediatric patients: 2 year experience with dextranomer/hyaluronic acid copolymer.” J Urol,part 2, 168 :1868-1871,2002

22. Lottmann HB, Margaryan M, Bernuy M et al. “The effect of endoscopic injections of dextranomer based implants on continence and bladder capacity : a prospective study of 31 patients.” J Urol 168 : 1863-1867,2002

23. Mc Guire EJ, Wang CC, Usitalo H, Savastano J. “Modified pubovaginal sling in girls with myelodysplasia” J Urol 135 :94-94,1986

24. Raz S, Mc Guire EJ, Ehrlich RM et al “Fascial sling to correct male neurogenic sphincter incompetence : the Mc Guire/Raz approach” J Urol 139 : 528-531,1988

25. Austin PF, Westney OL, Leng WW et al. “Advantages of rectus fascial slings for urinary incontinence in children with neurophatic bladders.” J Urol part 2,165 : 2369-2372,2001

26. Dik P, Van Gool JG, De Jong TPVM. “Urinary continence and erectile function after bladder neck sling suspension in male patients with spinal dysraphism.” BJU Int 83 :971-975,1999

27. Mingin GC, Youngren K, Stock JA, Hanna MK. “The rectus myofascial wrap in the management of urethral sphincter incompetence.” BJU Int 90 : 550-553,2002

28. Pippi Salle JL, McLorie GA, Bagli DJ, Khoury AE. “Modifications of and extended indications for Pippi Salle procedure.” World J Urol 16 : 279-284,1999

29. Hayes MC, Bulusu A, Terry T el al. “The Pippi salle urethral lenghtening procedure; experience and outcome from three United Kingdom centers.” BJU Int 84 : 701-705,1999

TOSSINA BOTULINICA

1. Naumann M,Jost WH,Toika KV.: “Botulinum toxin in the treatment of neurological disorders of the autonomic nervous system”. Arch Neurol 56:914-16,1999

2. Kuo HC: “Botulinum A toxin urethral injection for the treatment of lower urinary tract dysfunction”. J.Urol 170:1908-12,2003

3. Reitz A,Stöhrer M,Kramer G, Del Popolo G, Chartier-Kaster E,Pannek J, Burgdorfer H,Gocking K, Madersbacher H,Schumaker S,Richter R,von Tobel J,Schurch B: “European Esperience of 200 cases treated with Botulinum-A toxin injections into detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity”. Eur Urol 45:510-5,2004

4. Wyndaele JJ,Van Dromme SA: “Muscolar weakness as side effect of botulinum toxin injection for neurogenic detrusor overactivity”. Spinal Cord 40:599-600,2002

5. Verleyen P, Hoebeke P,Raes A et al: “The use of botulinum toxin A in children with a non neurogenic overactive bladder. A pilot study”. BJUI 93:69,2004

6. Sahai A,Khan M, Fowler CJ, Dasgupta P: “Botulinum toxin for the treatment ol lower urinary tract symptoms:a rewiew”. Neurourol.Urodynam.24:2-12,2005

7. Harper M, Fowler CJ, Dasgupta P: “Botulinum toxin and its applications in the lower urinary tract”. BJUI 93:702,2004

8. Stöhrer M: “Surgery to improve reservoir function”. In Testbook of the neurogenic bladder Eds Corcos J, Schick E; Martin Dunitz London 2004

9. Schurch B,Reitz A: “Botox in Urology : a new treatment modality without limitations?”. EAU Update Series 2 170-178 (2004)

MIOMECTOMIA DETRUSORIALE

1. Cartwright PC,Snow BW: “Bladder au-augmentation:early clinical experience”. J. Urol 142:505-508,1989

2. Stöhrer M,Kramer A,Goepel M et al.: “Bladder autoaugmentation an alternative for enterocystoplasty :preliminary results”. Neurourol.Urodyn. 14:11-23,1995

3. Leng WW, Blalock HJ,Fredriksson,WH el al.: “Enterocystoplasty or detrusor myomectomy? Comparison of indication and autcomes for bladder augmentation”. J Urol 161:758-763,1999

4. Cranidis A, Nestoridis G.: “Bladder augmentation”. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunc 11:33-40,2000

5. Westney OL, Mc Guire EJ.: “Medical procedures for the treatment of urge incontinence”. Tech Urol 7:126-132,2001

6. Marte A, Di Meglio D, Cotrufo AM et al.: “A long term follow-up of autoaugmentation in myelodysplastic children”. BJU Int 89:928-931,2002

7. Carr MC, Docimo SG, Mitchell ME.: “Bladder augmentation with urothelial preservation”. J Urol 162:1133-1136,1999

8. Siracusano S, Trombetta C, Liguori G et al.:"Laparoscopic bladder auto-aumentation in an incomplete traumatic spinal cord injury". Spinal Cord 38:59-61,2000

SLING E RINFORZO DEL COLLO VESCICALE

1. Herschorn S, Radomaski SB. "Fascial slings and bladder neck tapering in the treatment of male neurogenic incontinence" J Urol 147:1073-1075,1992

2. Kurzrock EA, Lowe P, Hardy BE "Bladder wall pedicle wraparound sling for neurogenic urinary incontinence in children" J Urol 155:305-308,1996

3. Decter RM "Use of the the fascial sling for neurogenic incontinence": lessons learned J Urol 150:683-686,1993

4. Barthold JS, Rodriguez E, Freedman AL "Results of the rectus fascial sling and wrap procedures for the treatment of neurogenic sphincteric incontinence." J Urol 161:272-274,1999

5. Mingin GC, Youngren K, Stok JA, Hanna MK "The rectus myofascial wrap in the management of urethral sphincter incompetence." BJU Int 90:550-553,2002

6. Defreitas G, Zimmern P "Surgery to improve bladder outlet function" Pag 570-573 in Textbook of the Neurogenic Bladder Martin Dunitz London 2004

SFINTERE ARTIFICIALE

1. Scott FB, Bradley WE, Timm GW "Treatment of urinary incontinence by an implantable prosthetic device" Urology 1:252-259,1973

2. Elliot DS, Barrett DM, "Mayo Clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS 800 artificial sphincter : a review of 323 cases." J Urol 159:1206-1208,1998

3. Woodside JR, McGuire EJ "Technique for detection of detrusor hypertonia in the presence of urethral sphincteric incompetence." J Urol 127:740-743,1982

4. Kryger JV, Leverson G, Gonzales R "Long term results of artificial sphincters in children are independent of age at implantation." J Urol 165:2377-2379,2001

5. Castera R, Podesta ML, Ruarte A el al. "10-years experience with artificial urinary sphincter in children and adolescents". J Urol 165:2373-2376.2001

6. Guralnick ML, Miller E, Toh KL, Webster GD "Transcorporeal artificial urinary sphincter cuff placement in cases requiring revision for erosion and urethral atrophy." J Urol 167:2075-2079,2002

7. Belloli G, Campobasso P, Mercurella A "Neuropathic urinary incontinence in pediatric patients : management with artificial sphincter." J Ped Surg 27:1461-1464,1992

8. Zanollo A, Politi P, De Giovanni M, Spinelli M, Tagliabue A "The tecnical corner : how i do it (AMS 800 implant)" Acta Urol Ital 4:157-160,1994

9. Zanollo A, Politi P, De Giovanni M, Spinelli M, Tagliabue A "AMS 800 in adults" Acta Urol Ital 4,145-151,1994

10. Fulford SC, Sutton C, Bales G, et al. "The fate of the "modern" artificial urinary sphincter with a follow-up of more than 10 years" Br J Urol 79 : 713-716,1997

11. Spiess PE, Capolicchio JP, Kiruluta G, Salle JP, Beradinucci G, Corcos J. "Is an artificial sphincter the best choice for incontinent boys with spina bifida? Review of our long term experience with the AS-800 artificial sphincter." Can J Urol 9 : 1486-1491,2002

RICOSTRUZIONE DEL COLLO VESCICALE

1. Leadbetter GW "Surgical correction of total urinary incontinence." J Urol 91:261-266,1964

2. Leadbetter GW et al. "Surgical reconstruction for complete urinary incontinence : a 10 to 22 years follow-up." J Urol 113 : 205-206,1985

3. Kropp KA, Angwafo FF "Urethral lengthening and reimplantation for neurogenic incontinence in children" J Urol 135: 533-536,1986

4. Waters PR, Chehade NC, Kropp KA "Urethral lengthening and reimplantation: incidence and management of catheterization problems" J Urol 158 :1053-1056,1997

5. Pippi Salle JL, Fraga JCS, Amarante A et al. "Urethral lentghening with anterior bladder wall flap for urinary incontinence: a new approach." J Urol 152 : 803-806,1994

CHIUSURA DEL COLLO VESCICALE

1. Zimmern PE, Hadley HR, Leach GE, Raz S. "Transvaginal closure of the bladder neck and placement of a suprapubic catheter for destroyed urethra after long-term indwelling catheterization." J Urol 134,554-557,1985

2. Chancellor MB, Erhard MJ, Kiholma PJ et al. "Functional urethral closure with pubovaginal sling for destroyed female urethra after long term urethral catheterization." Urology 43:499-505,1994

SFINTEROTOMIA-STENT URETRALI

1. Vapnek JM, Couillard DR, Stone AR "Is sphincterotomy the best management of the spinal cord injured bladder ?" J Urol 151 :961-964,1994

2. Perkash I "Contact laser sphincterotomy : further experience and longer follow-up" Spinal Cord 34 : 227-233,1996

3. Rivas DA, Chancellor MB, Staas WE, Gomella LG "Contact neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser ablation of the external sphincter in spinal cord injured men with detrusor sphincter dyssynergia" Urology 45: 1028-1031,1995

4. Rivas DA, Chancellor MB. "Sphincterotomy and sphincter stent prosthesis placement" In : Corsos J,Schick E, Eds "The urinary sphincter" New York: Marcel Dekker 565-582,2001

5. Chancellor MB, Karasick S, Strup S, et al. "Transurethral balloon dilatation of the external urinary sphincter: effectiveness in spinal cord-injured men with detrusor-sphincter dyssynergia." Radiology 187 : 557-560,1993

6. ParsonKF. "Difficulty with voiding or acute urinary retention having previously voided satisfactory." In: Parson KF, Fitzpatrick JM Eds. "Practical urology in spinal cord injury." London: Springer-Verlag 27-42,1991

SESSUALITÀ E FERTILITÀ NEL MIELOLESO

A) Storia dell'andrologia nel mieloleso (parte I)

La Scuola di Magenta: storia dell'Andrologia dal 1972 al 1988 (ed oltre)

Giovanni M. Colpi

"Ti dedicherai agli aspetti endocrinologici dell'urologia" fu l'incarico che ricevetti, specializzando in endocrinologia, dal Prof. Alberto Zanollo al mio ingresso in Urologia a Magenta a fine '71. Allora non potevo immaginare che quell'incarico, finalizzato a far di necessità virtù, avrebbe dato ivi vita ad una attività allora pionieristica in Andrologia, improntando indelebilmente tutta la mia carriera.
Nella prima metà degli Anni Settanta la sessualità maschile era campo di lavoro per psicologi e psicoanalisti, e l'infertilità maschile terreno per i ginecologi. La mia formazione in sessuologia decollò sui testi di allora (Masters & Johnson, H. Kaplan) e con le assidue frequentazioni dei cenacoli e dei corsi clinici di W. Pasini, ma già i primi studi di urodinamica mi avevano inculcato il sospetto di una componente organicistica nelle disfunzioni sessuali maschili, confermata nel '76 dagli studi arteriografici di Ginestie.
La frequenza alla Fundacion Puigvert nel 1974 e il testo di J. Pomerol Serra (1973), vera bibbia sull'infertilità maschile, furono il detonatore della nostra attività in questo campo. Ai primi del '75 decollava da noi la seminologia clinica, primo esempio in Italia di seminologia svolta da urologi, che andava a rinforzare un ambulatorio di Andrologia già attivo da un anno. Essa fu subito integrata, grazie a A. Langè e a L. Roveda, da sempre più perfezionate diagnostiche citologiche e microbiologiche su secreto prostatico e sperma, che avrebbero costituito un fruttuoso campo di ricerca clinica[1-4], tuttora perdurante. Applicammo da subito la classificazione morfologica spermatozoaria appena proposta da J. David (1972)[5], e restammo per oltre dieci anni soli insieme ai Locarnesi nell'area subalpina ad applicare criteri "stretti" di classificazione[5bis], prima che la proposta di criteri stretti simili da parte del WHO (1987)[5ter] rendesse finalmente il nostro "linguaggio" ben comprensibile ed accettato nel nuovo "idioma" internazionale. Un periodo trascorso a Bologna nel '76 presso il reparto di Andrologia di A. Maver (allora unico in Italia) e l'interazione con la neonata Scuola di Specializzazione di G.F. Menchini-Fabris (1977) fecero da ulteriori propulsori allo sviluppo di questo nuovo settore dell'Urologia, richiamando, sotto l'occhio stimolante del nostro Maestro ed in concomitanza alla mia nomina ad aiuto destinato all'Andrologia, l'entusiasmo di promettenti giovani, quali G. Beretta, P. Politi e L. Negri.

Vi erano molti filoni da sviluppare.
In primo luogo, l'occuparsi di infertilità maschile imponeva comunque una stretta collaborazione coi ginecologi, il cui ottimo impegno (A. Parini, C. Crosti) era localmente inficiato da una limitata tecnologia. Un incontro con la Ginecologia ed il Laboratorio di fertilità di Locarno di A. Campana e M. Balerna prima diede il via ad un fruttuoso scambio di know-how andro-ginecologico aprendo inoltre le porte a rilevanti contatti internazionali, poi rivoluzionò l'approccio all'infertilità di coppia nella Svizzera ed in almeno mezza Italia. Il Gruppo di Lavoro Italo-Svizzero per la Sterilità (1978), di cui Magenta sarebbe stato per vario tempo il principale caposaldo didattico per l'andrologia (poi integrato in questo ruolo dalle eccezionali competenze di E. Belgrano e di A. Maver), sotto la guida di A. Campana, di G.F. Scarselli e di chi scrive, sviluppò per un decennio convegni e corsi di formazione aperti a tutti[6,7] (Fig.1), insegnando la più corretta gestione dell'infertilità di coppia ad una intera generazione di ginecologi e di andrologi. Forse, se questa politica avesse potuto continuare, non saremmo oggi in una situazione in cui la maggioranza degli uroandrologi sono di fatto privati di un ruolo adeguato nei Centri di Infertilità.
In secondo luogo lo sviluppo della chirurgia dell'infertilità escretoria. Partimmo con lo spermatocele artificiale, presentatomi da R. Schoysman nel '74, così ricco di suggestioni e di stimoli alla ricerca: cominciammo a replicare la tecnica, e successivamente ideammo lo spermatocele inserito sul deferente[8], i cui spermatozoi furono usati prima per inseminazione, con un insuccesso di cui comprendemmo testè le cause grazie agli allora emergenti studi sull'autoimmunità, e poi per IVF coronata dal successo dell'ottenimento di embrioni[9]. Poi, dopo un training sui ratti, sviluppammo le ricanalizzazioni microchirurgiche delle ostruzioni epididimo-deferenziali, ottenendone gli attesi risultati positivi.
In terzo luogo il perfezionamento della diagnostica differenziale tra dispermie ostruttive e non-ostruttive. Dapprima si provò con lo studio della citologia seminale: ciò portò, grazie all'esperienza di A. Langè e alla sensibilità di E. Cittadini, al primo atlante italiano di citologia seminale (1979)[10], manuale per numerosissimi seminologi. Poi con M. Balerna tentammo con la biochimica delle proteine seminali[11]. Infine ci indirizzammo alla nascente ecografia, ove la comparsa delle prime sonde transrettali ci stimolò, con G. Ballerini, a cominciare a correlare i reperti deferento-vescicolografici con quelli ecografici. Nel 1983 vedeva la luce il primo lavoro della letteratura sulla utilità clinica dell'ecografia del carrefour uroseminale nell'infertilità 12 (Fig. 2). In altri sette anni l'iconografia di correlazione si arricchì a tal punto da rendere virtualmente inutile il ricorso alla DVG nella stragrande maggioranza dei casi. Oggi la TRUS è indagine comunemente usata nei casi di sospetta anomalia delle vie seminali distali. I confronti pre- e post-ejaculatori delle immagini DVG e TRUS permisero di identificare casi di svuotamento incompleto funzionale del tratto ampullo-vescicolare[13], a similitudine delle dissinergie vescico-sfinteriche: proponemmo come gold standard diagnostico in questo campo il seminal tract washout, con la conta degli spermatozoi nel liquido di lavaggio dal deferente in senso distale.[14] Si pensò di ricorrere a quest'ultima procedura anche ai fini terapeutici: ne beneficiarono soprattutto i mielolesi con anejaculazione non responsiva ad altri metodi, e nel 1990 ottenemmo il primo bimbo nato al mondo con questa metodica[15] (Fig. 3).
In quarto luogo il controverso (tuttora) problema del varicocele nell'infertilità. Grazie a F. Annoni si standardizzò la diagnostica Doppler del varicocele[16] e, dopo gli studi con S. Andò[16bis], tuttora citati, sui suoi aspetti endocrini, cumulando la casistica, cominciammo a capire finalmente quando negli infertili conveniva operare il varicocele e quando no.
Per quanto concerne la sessuologia, essa fu dapprima rivolta eminentemente ai mielolesi, vertendo nei primi anni sostanzialmente su una loro riabilitazione di coppia, di tipo comportamentale, inclusiva spesso di una sessualità non-penetrativa, secondo quanto avevo osservato nel centro israeliano di A. Shàked. Questa esperienza clinica si concretizzò nel primo volume italiano sull'argomento (1983)[17] (Fig. 4).
Ma già nel 1980 era iniziata la chirurgia sessuale del pene, sia con un numero crescente di corporoplastiche sec. Nesbit, che ci portò a presentare nel 1984 a Parigi una casistica[18] seconda solo a quella del compianto amico e Maestro A. Kelâmi (Fig. 5), sia con gli impianti di protesi endocavernose. La pubblicizzazione ad opera di R. Virag (Parigi, 1984) dell'effetto erettogeno dei farmaci intracavernosi rivoluzionò l'approccio diagnostico-terapeutico alle disfunzioni erettive. Si cercava di comprendere le problematiche arteriose dell'insufficienza erettiva, e nuovamente l'esperienza nella diagnostica Doppler di F. Annoni fu preziosa per tutta la nostra Scuola[19]. Il ricorso ai cocktail intracavernosi in autosomministrazione ridusse, con sollievo dei pazienti, le indicazioni alle protesi [20]. E mentre si risolvevano brillantemente i primi casi di priapismo ad alto flusso con l'embolizzazione e si trattavano le prime induratio con i patch sec. Devine, fioriva il ricorso alle cavernometrie con una prima standardizzazione dei valori normali[21](confermati solo molti anni dopo dalla letteratura internazionale), l'utilizzo delle cavernografie, e si eseguivano (1986) le prime legature delle vene peniene.
In tutto questo campo l'attività di G. Beretta e di L. Negri fu preziosa e massiva.
L'idea che gli aspetti organici della sessualità maschile fossero un campo vergine tutto da scoprire moltiplicò il nostro entusiasmo. Si puntò sulla neurofisiologia e si studiarono i potenziali evocati sacrali e somatosensoriali corticali nell'ejaculazione precoce[22,23] e nella disfunzione erettile[24] e, mentre G. Beretta cumulava tra i primi in Italia sulla induzione dell'ejaculazione nel mieloleso mediante vibromassaggio o l'uso di eserina, conducevamo con F. Fanciullacci i primi studi sul tono perineale negli impotenti[25] ed acquisivamo i primissimi dati sull'uso terapeutico del rinforzo della muscolatura perineale mediante elettrostimolatori anali portatili.
La mia esperienza alla Scuola di Magenta si concluse ai primi del 1988 con il mio passaggio in primariato a Como: lascio pertanto agli altri colleghi, che hanno poi rilevato il testimone dell'andrologia magentina, e cioè a G. Beretta e a M. Marzotto Caotorta il racconto dello sviluppo della nostra disciplina negli anni successivi.
L'esperienza accumulata a Magenta fu linfa davvero fruttifera per il nuovo team di andrologi che si è costituito attorno alla mia persona nelle mie migrazioni dapprima a Como e poi nella mia attuale sede al San Paolo di Milano.
Nel campo dell'infertilità, l'indagine ultrasonora dello scroto si arricchì dell'ecocolordoppler, consentendoci, con la standardizzazione dell'ecografia testicolare, di identificare nuove patologie quali l'ectasia della rete testis[26]e gli incidentalomi testicolari nei maschi infertili [27], e di comprendere il significato sub-ostruttivo delle disomogeneità epididimarie[28, 28bis].
La TRUS si perfezionò consentendoci la diagnosi differenziale delle ostruzioni intrinseche ed estrinseche dei dotti ejaculatori[29,30], e di accumulare una delle prime rilevanti casistiche in letteratura di trattamento ecoguidato di tali patologie[31]. L'estrema accuratezza diagnostica

permise trattamenti più incisivi dell'infertilità maschile, talora più efficaci e più economici del ricorso sistematizzato ed acritico alla ICSI[32], anche grazie all'uso della microchirurgia ed all'applicazione di più semplici tecniche (con nostre modifiche) nella chirurgia del varicocele[33]. Verosimilmente questa esperienza fu la ragione primaria dell'incarico quadriennale che l'EAU mi diede nel '98, poi riconfermandomelo, a collaborare alla stesura ed all'aggiornamento delle *Guidelines on Male Infertility* e *on Disorders of Ejaculation*[34,35].

Nel campo della sexual medicine, l'affinamento dell'ecocolordoppler ci ha permesso di dimostrare per primi l'efficacia curativa del sildenafil cronico sulle arteriopatie cavernose[36], e di indagare tra i primi la risposta ai farmaci vasoattivi del circolo clitorideo[37]. Abbiamo inoltre apportato contributi originali sia alla chirurgia degli incurvamenti congeniti del pene [38], sia al trattamento dell'ipoplasia[39] e della retrazione peniena da m. di La Peyronie[40] mediante estensore esterno. Uno studio controllato ci ha anche permesso di rilevare l'efficacia del Verapamil intracavernoso[41] nel frenare l'evoluzione dell'I.P.P. La fisioterapia perineale[42], già preconizzata a Magenta fin dal lontano '86, sembra proprio oggi riprendere un ruolo più che dignitoso come trattamento della disfunzione erettile in alternativa o in combinazione all'uso dei PDE5i[43].

Oggi l'Unità di Urologia Andrologica che dirigo ha come punti di forza i recuperi chirurgici e microchirurgici di spermatozoi (prevalentemente nelle azoospermie non-ostruttive)[44], il trattamento delle infertilità da anejaculazione, ed in genere la gestione dei casi complessi di infertilità maschile. A questo scopo essa include un Laboratorio di Seminologia e di Crioconservazione dei Gameti Maschili (sia quelli recuperati chirurgicamente, sia da eiaculati di soggetti oncologici o che stanno comunque perdendo la fertilità) ed un Laboratorio di ICSI, quest'ultimo proprio per portare a pieno compimento tutto il nostro lavoro in campo riproduttivo. Essa è anche alquanto impegnata, unicamente per libera scelta di chi scrive, nella formazione andrologica dei giovani urologi attraverso iniziative editoriali[45] e l'organizzazione di Corsi teorico-pratici.

Credo che si possa legittimamente affermare che la Scuola di Magenta ha dato buoni frutti anche in campo andrologico.

SELEZIONE BIBLIOGRAFICA

1) Colpi G.M., Zanollo A., Roveda M.L., Tommasini-Degna A., Beretta G.: Anaerobic and aerobic bacteria in secretions of prostate and seminal vesicles of infertile men". Arch. Androl. 9:175-181, 1982.

2) Colpi G.M., Langè A.: Diagnostic usefulness of study of the round cells in seminal fluid. Acta Eur. Fertil. 15: 265-278, 1984.

3) Langè A., Colpi G.M., Tommasini A., Beretta G.: Citologia infiammatoria del liquido seminale. Atti "Giornate Endocrinologiche Pisane", Pisa 1977, pp. 733-735.

4) Colpi G.M., Langè A., Roveda L., Zanollo A., Politi P.,. Menozzi M.: Flogosi cronica delle vie seminali e flora microbica vaginale in coppie infertili. Andrologia. Atti 1° Congr. Naz. SIA. Pisa, 1978, pp. 311-321.

5) David G., Bisson J.P., Jouannet P., Czyglik F., Gernigon Cl., Alexandre Cl., Gilbert-Dreyfus: Les Tèratospermies. In: Thibault C. (ed.): Fèconditè et Sterilitè du Mâle, Masson & Cie, Paris, 1972, pp. 81-102.

5bis) Colpi G.M., Langè A., Zanollo A., Beretta G., Della Valentina L.: Lo studio della morfologia spermatozoaria su striscio colorato: sua importanza nel giudizio prognostico di fertilità. Atti LI Congr. SIU., Trieste, 1978, pp. 225-232.

5ter) WHO: Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen - Cervical Mucus Interaction, 2nd Edition, Cambridge University Press, 1987.

6) Convegno Internaz. su Endocrinologia della Riproduzione Maschile, Varese, 24/09/1983; Giornata di Aggiornamento su Ecografia e Sterilità: Diagnostiche a Confronto, Milano, 10/12/1983; Simposio Internaz. sul Trasporto dei Gameti nelle Vie Genitali, Bordighera, 19-20/05/1984; Meeting sui Protocolli Clinici del G.L.I.S.S., Alba, 10-11/11/1984; Attualità Diagnostiche e Terapeutiche nella Sterilità di Coppia, Ragusa, 7-8/09/1985; Aggiornamento in Tema di Sterilità Coniugale, Grado, 15-16/11/1985; Diagnosi e Terapia della Sterilità di Coppia, Napoli, 29-30/05/1986; Convegno Internaz. su Contraccezione e Sterilità in Europa e Africa, Gubbio, 20-22/06/1986; Corso di Insegnamento Pratico per la Diagnosi e la Terapia della Sterilità di Coppia, Milano, 24-25/10/1986; Orientamenti Diagnostici e Terapeutici in Tema di Sterilità Coniugale, Verona, 14-15/11/1986; Convegno su Sterilità Coniugale, Salerno, 7/02/1987; Corso di Insegnamento Pratico per la Diagnosi e la Terapia della Sterilità di Coppia, Torino, 7-8-14-15 ottobre 1988.

7) Balerna M., Campana A., Viviani P.E., Langè A., Colpi G.M.: Manuale Tecnico di Base per Laboratori Andrologici. Gruppo di Lavoro Italo-Svizzero per la Sterilità, 1987.

8) Colpi G.M., Zanollo A., Langè A., Farina U., Beretta G.: Artificial spermatocele inserted onto the vas deferens: a clinical report. Acta Eur. Fertil. 14: 203-208, 1983.

9) Colpi G.M., Zanollo A., Van Kooij R.J., Campana A., Balerna M.: Fertilization of human oocytes by spermatozoa from an artificial spermatocele. Acta Eur. Fertil. 17: 221-223, 1986.

10) Colpi G.M. & Langè A. (eds): Le ' Round Cells ' nel Liquido Seminale : Significato Clinico e Diagnostica Differenziale, Cofese, Palermo, 1979.

11) Balerna M., Leonardi D., Campana A., Colpi G.M.: Human seminal vesicles and their proteic contribution to seminal plasma. Progr. Reprod. Biol. Med. vol. 12, pp. 36-63. Karger, Basel, 1985.

12) Colpi G.M., Ballerini G., Zanollo A.: Ultrasonography of the seminal vesicles in infertility. Progr. Reprod. Biol. Med. vol. 12, pp. 124-142. Karger, Basel. 1985.

13) Colpi G.M., Casella F., Zanollo A., Ballerini G., Balerna M., Campana A., Langè A.: Functional voiding disturbances of the ampullo-vesicular seminal tract: a cause of male infertility. Acta Eur. Fertil. 18: 165-179, 1987.

14) Colpi G.M., Negri L., Scroppo F.I., Grugnetti C., Patrizio P.: Seminal Tract Washout: a new diagnostic tool in complicated cases of male infertility. J. Androl., 15 (Suppl.): 175-225, 1994.

15) Colpi G.M., Negri L., Stamm J., Balerna M.: Full-term pregnancy obtained with sperm recovered by seminal tract washout from an anejaculating, spinal cord injured man. J. Urol. 148 (4): 1266-1267, 1992.

16) Annoni F., Colpi G.M., Marincola F.M., Negri L.: Doppler examination in varicocele: a standard method of evaluation. J. Androl. 9: 248-252, 1988.

16bis) Andò S., Giacchetto C., Colpi G.M., Beraldi E., Panno M.L., Sposato G.: Testosterone precursors in spermatic venous blood of normal men and varicocele patients. Acta Endocrinol. 108: 277-283, 1985.

17) Zanollo A. & Colpi G.M. (eds): Sessualità e Procreazione nel Medulloleso. Cofese, Palermo, 1983.

18) Colpi G.M., Zanollo A., Fanciullacci F., Beretta G.: Nesbit's operation for congenital penile curvature: a report on 17 cases. In: Virag R. & H. (eds): First World Meeting on Impotence, pp. 248-251. CERI, Paris, 1984.

19) Colpi G.M., Annoni F., Negri L., Fanciullacci F., Zanollo A.: Penile arterial Doppler evaluation in basal condition and after intracavernous injection of papaverine. Andrologia 20: 138-144, 1988.

20) Colpi G.M., Negri L., Fanciullacci F., Annoni F., Zanollo A.: Intracavernous self-injection of drugs in impotence: a clinical experience and follow-up. In: Pozza D. & Colpi G.M. (eds) : Diagnosing Impotence, pp. 109-122, Masson, Milano, 1990.

21) Zanollo A., Colpi G.M.: Aspetti clinici dell'impotenza erettiva. In: Baldaro Verde J. (ed): Spazio Uomo, pp. 183-191. Masson Italia, Milano, 1987.

22) Colpi G.M., Fanciullacci F., Beretta G., Negri L., Zanollo A.: Evoked sacral potentials in subjects with true premature ejaculation. Andrologia 18: 583-586, 1986.

23) Fanciullacci F., Colpi G.M., Beretta G., Zanollo A.: Cortical evoked potentials in subjects with true premature ejaculation. Andrologia 20: 326-330, 1988.

24) Colpi G.M., Fanciullacci F., Rizzetto-Stubel A.: Sacral evoked response and cortical somatosensory evoked potentials in male impotence. In: Pozza D. & Colpi G.M. (eds) : Diagnosing Impotence. Masson, Milano, pp. 203-208, 1990.

25) Castiglioni M., Scroppo F.I., Grugnetti C., Colpi G.M.: La riabilitazione del piano perineale ha un ruolo nella terapia dell'impotenza erettile? In: Pisani E. & Austoni E. (eds): Andrologia '91. Atti VII Congr. Naz. SIA. Monduzzi, Bologna, pp. 509-512, 1991.

26) Colpi G.M.: Tubular ectasia of the rete testis in male infertility. Oral communication at XIII. Meeting of the Nordic (Scandinavian) Association For Andrology, Aarhus (Denmark), July 30 - August 2, 1997.

27) Carmignani L., Gadda F., Gazzano G., Nerva F., Mancini M., Ferruti M., Bulfamante G., Bosari S. Coggi G., Rocco F., Colpi G.M.: High incidence of benign testicular neoplasms diagnosed by ultrasound. J. Urol. 170(5): 1783-1786, 2003.

28) Colpi G.M., Negri L., Scroppo F.I., Grugnetti C.: Epididymal ultrasonographic findings in case of obstructive pathology. Acta Chir. Hungarica 34: 299-302, 1994.

28bis) L'ecografia dell'epididimo nell'infertilità maschile. Tesi di laurea in Medicina e Chirurgia di E.M. Colpi, a.a. 2001-02, Università di Milano.

29) Colpi G.M., Negri L., Mariani M.E., Aydos K., Del Favero C.: Male distal genital tract ultrasonography in excretory infertility. In: Colpi G.M.& Pozza D. (eds): Diagnosing Male Infertility. Karger, Basel, pp. 119-129, 1992.

30) Colpi G.M., Negri L., Nappi R.E., Chinea B.: Is transrectal ultrasonography a reliable diagnostic approach in ejaculatory duct sub-obstruction? Hum. Reprod. 12: 2186-2191, 1997.

31) Colpi G.M., Negri L., Scroppo F.I., Grugnetti C.: Ultrasonically guided treatment of anomalies of uroseminal carrefour. In: Colpi G.M. & Balerna M. (eds): Treating Male Infertility: New Possibilities, Karger, Basel, pp. 187-198, 1994.

32) Colpi G.M.: Reconstruction in the ICSI era - Is there still an indication? Lecture at XIIIth European Association of Urology Congress, Barcelona (España), March 24, 1998.

33) Colpi G.M.: Sclerotizzazione di varicocele sec. Marmar mod. Live Surgery al XIX Congr. Naz. SIA, Bologna, 12-15 Novembre 2002.

34) Weidner W., Colpi G.M., Hargreave T.B., Papp G.K., Pomerol J.M.: Guidelines on Male Infertility. Eur. Urol. 42: 313-322, 2002.

35) Colpi G., Weidner W., Jungwirth A., Pomerol J., Papp G., Hargreave T., Dohle G.: EAU Guidelines on Ejaculatory Disfunctions. Eur Urol 46: 555-558, 2004.

36) Mancini M., Raina R., Agarwal A., Nerva F., Colpi G.M.: Sildenafil citrate vs intracavernous alprostadil for patients with arteriogenic erectile dysfunction: a randomized placebo controlled study. Int. J. Impot. Res. 16, 8-12, 2004.

37) Nappi R.E., Mancini M., Veneroni F., Colpi G.M., Ferdeghini F.: Clitoral artery blood flow in healthy young women: preliminar report on menstrual cycle and hormonal contraception. J. Sex. Marital Ther. 28 Suppl. 1: 187-193, 2002.

38) Colpi G.M.: A new technique for surgery of ventral congenital curvature of the penis. Oral Communication at 4th Congress of ESSIR, Rome, 30 Sept. - 3 Oct. 2001.

39) Colpi G.M., Martini P., Scroppo F.I., Mancini M., Contalbi G.F.: Il 'pene piccolo' congenito e da fibrosi dei corpi cavernosi: diagnosi e terapia. Riv. Sessuol. Clin. VIII: 2001/2, pp. 5-20.

40) Colpi G.M.: Can an external penis stretcher reduce Peyroniès penile curvature ? Oral Communication at 4th Congress of ESSIR, Rome, 30 Sept. - 3 Oct. 2001.

41) Scroppo F.I.: Intracavernous infusion of verapamil as a treatment of Peyroniès disease. Proceedings of VI Internat. Symp. of Andrology, Palma de Mallorca (España), April 28-30th, 1996.

42) Colpi G.M., Negri L., Nappi R.E., Chinea B.: Perineal floor efficiency in sexually potent and impotent men. Int. J. Impot. Res. 11: 153-157, 1999.

43) Colpi G.M., Scroppo F.I.: Is pelvic floor rehabilitation an effective therapeutic option for erectile dysfunction? Nature Clin. Pract. Urol. 2005 (in press).

44) Colpi G.M., Piediferro G., Nerva F., Giacchetta D., Piatti E.: Sperm retrieval for assisted reproductive technology in non-obstructive azoospermia. Minerva Urol. Nefrol. 2005 (in press).

45) Colpi G.M. (ed): L'Infertilità Maschile Oggi / Male Infertility Today. Voll. 1,2,3,4. Gelmini, Milano, 2001-2004.

Fig. 1:
Locandina di un Convegno aperto del Gruppo di Lavoro Italo-Svizzero per la Sterilità.

International congress on:

«Fertility Laboratory Techniques»

Locarno, October 18-19, 1985
Congress Hall «La Morettina»

Under the auspices of:

Mitteleuropäische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin

Gruppo di Lavoro Italo-Svizzero per la Sterilità

Swiss National Foundation for Scientific Research

Scientific Organization:
Dr. M. Balerna
Dr. A. Campana
Servizio di Endocrinologia Ginecologica
Ospedale Distrettuale «La Carità»
CH-6600 Locarno
Tel: 093 310121

Chairmen and Speakers

Prog. reprod. Biol. Med., vol. 12, pp. 124–142 (Karger, Basel 1985)

Ultrasonography of the Seminal Vesicles in Infertility

Giovanni M. Colpi[a], *Giovanni Ballerini*[b], *Alberto Zanollo*[a]

[a] Andrology Unit, Urology Department and
[b] Ultrasound Unit, Radiology Department, Civil Hospital of Magenta, Magenta/Milan, Italy

Fig. 2:
Il primo lavoro della letteratura sulla utilità clinica dell'ecografia del carrefour uroseminale nell'infertilità.

The Journal of
UROLOGY®

Volume 148 October 1992 Number 4

Letters to the Editor

Re: Decrease in Renal Vascular Resistance in University of Wisconsin Solution Preserved Kidney Transplants, by H. Bittard, G. Benoit, M. Moukarzel, B. Charpentier, C. Ecoffey, D. Fries and A. Jardin. *L. J. Gibel* 1265
Re: Pelvic Pain Without Pelvic Organs, by L. S. Baskin and E. A. Tanagho. *P. Irwin and N. T. M. Galloway* 1265
Re: Venogenic Impotence Following Dermal Graft Repair for Peyronie's Disease, by B. L. Dalkin and M. F. Carter. *G. H. Jordan* 1266
Suppression of Prostaglandin E1-Induced Pain by Dilution of Drug With Lidocaine Before Intracavernous Injection. *M. Schouman, P. Lacroix and M. Amer* 1266
Full-Term Pregnancy Obtained With Sperm Recovered by Seminal Tract Washout From Anejaculating, Spinal Cord Injury Man. *G. M. Colpi, L. Negri, J. Stamm and M. Balerna* 1266
Re: Staging Relationships and Outcome in Early Stage Testicular Cancer: Report From Testicular Cancer Intergroup Study, by D. G. McLeod, R. B. Weiss, D. M. Stablein, F. M. Muggia, D. F. Paulson, J. H. Ellis, J. T. Spaulding and J. P. Donohue for Testicular Cancer Intergroup Study. *T. F. Sandeman* 1267
Re: Antegrade Approach to Radical Retropubic Prostatectomy in Patients With Difficult Apical Dissection, by J. A. Petros and W. J. Catalona. *R. P. Myers* 1267

Fig. 3:
Lettera al Journal of Urology con la notizia del primo bimbo nato al mondo da un mieloleso con spermatozoi recuperati con Seminal Tract Washout ed usati per IVF.

Fig. 4:
Il primo libro italiano sulle problematiche andrologiche dei mielolesi.

Fig. 5:
L'amico e Maestro Prof. Dr. Alpay Kelâmi, di Berlino.

B) Storia dell'Andrologia nel Mieloleso (parte II)

Giovanni Beretta, Matteo Marzotto Caotorta

La sessualità e i suoi diversi modi di esprimerla sono una delle componenti fondamentali della vita di un uomo. Questa affermazione, alla fine degli anni 70, generalmente accettata dall'uomo comune non sembrava valere per la popolazione colpita da disabilità.
È in questo clima culturale che iniziò la nostra esperienza all'interno della Divisione Urologica dell'Ospedale di Magenta diretta dal professor Alberto Zanollo. Da anni questa realtà, grazie soprattutto alla particolare sensibilità di cui era dotato il suo primario, si occupava di tutte le problematiche riabilitative che coinvolgevano i medullolesi e per questo motivo era divenuta in quegli anni il Centro di riferimento per molti paraplegici di tutta Italia. In questo contesto generale favorevole si inserì il nostro particolare interesse per lo studio delle problematiche sessuali e riproduttive e iniziammo così ad occuparci di questi problemi ritenuti allora secondari e meno importanti.
Dal primo Congresso tenutosi in Italia nel 1977 intitolato "Sessualità ed Handicap" che ebbe un carattere di denuncia generica dei pregiudizi e dell'emarginazione rispetto al diversabile che affrontava questi temi, passammo, alla fine degli anni 70, ad occuparci concretamente ed a trattare i problemi della sessualità e della riproduzione nelle tetra e paraplegie.
All'inizio i concetti a cui ci si era ispirati erano legati al cosiddetto modello sociale della disabilità, che, partito dall'Inghilterra nei primi anni settanta, aveva introdotto alcune strategie di intervento che miravano ad analizzare non solo gli aspetti psicologici e medici, ma anche a considerare i vari problemi nel loro contesto sociale e quindi a studiare soluzioni mirate alla rimozione, quando possibile, anche delle barriere sociali e ambientali che il paraplegico doveva affrontare, in modo da rendere possibile una piena partecipazione sociale, fisica e lavorativa del disabile.
Gli esponenti del modello sociale hanno offerto agli studi e alle politiche sulla disabilità, nonché alla cultura in genere, una ricca ermeneutica del linguaggio, una critica attenta ad ogni forma ir-rispettosa di classificazione, ben sapendo che dietro ad ogni parola si apre un mondo di significati che rende possibile ogni forma di socializzazione o di discriminazione (disabile, handicappato, paralitico, ecc.).

Col tempo, al nucleo originale degli esperti che costituivano il nostro Servizio, furono affiancati una assistente sociale ed uno psicologo. Fino dagli inizi degli anni ottanta la nostra attività, soprattutto in campo sessuologico, si articolava su consulenze specifiche individuali e di gruppo per permettere una corretta informazione. A causa di una diffusa ignoranza, disinformazione, confusione tra gli stessi disabili, abbiamo iniziato ad affrontare il tema della sessualità in tutti i suoi aspetti iniziando un programma di educazione sessuale. La disinformazione presente anche tra il personale medico e paramedico sulla sessualità in generale alimentava pregiudizi e paure negli stessi operatori ed era una delle cause di frustrazione ed oppressione della vita affettiva e sessuale delle persone con disabilità, questa consapevolezza ci spinse a organizzare corsi e convegni formativi anche per il personale medico.
Con il medulloleso individualmente cercavamo di consolidare, oltre l'accettazione del proprio problema, il processo affermativo della propria disabilità che sempre investe anche la sfera sociale: l'identità sociale della persona disabile deve sempre confrontarsi con i criteri normativi del riconoscimento sociale, politico ed economico di un altro individuo. L'intervento era così mirato anche alle figure che circondavano nella vita comune il paraplegico (famigliari, amici, personale medico, ecc.). Le disabiltà del corpo o della mente di una persona suscitano spesso disorientamento e paure. Il consulente, in quest'ottica psicosociale, deve aiutare la persona a cambiare atteggiamento nei confronti dei propri problemi e ad acquisire migliori capacità ed autonomia. Oltre all'utilizzo di terapie sessuologiche comportamentali ed al counselling, furono introdotte nella gestione ambulatoriale di questi pazienti alcune metodiche innovative come l'utilizzo di vibrostimolatori e/o dispositivi meccanici per indurre l'eiaculazione e un'erezione valida dei corpi cavernosi del pene. Dopo il counselling sessuologico e le terapie mediche riabilitative, ai pazienti che non rispondevano a queste strategie conservative e non invasive, venivano proposte soluzioni chirurgiche come l'inserimento di una protesi peniena. All'inizio furono usate protesi malleabili, semirigide, poi lasciate perché nei pazienti mielolesi potevano più facilmente dare decubiti ed essere estruse; e con l'avvento delle protesi idrauliche bi o tricomponenti, più tollerate e con minori complicanze post-operatorie, le prime furono completamente abbandonate.
A metà degli anni ottanta a queste strategie chirurgiche ben consolidate fu affiancato l'uso di pomate contenenti alfalitici e vasodilatatori (minoxidil, papaverina, fentolamina, ecc.) e soprattutto l'utilizzo delle iniezioni intracavernose di farmaci vasoattivi (papaverina, fentolamina, prostaglandina E1) più efficaci nel determinare un'erezione valida e duratura. A questo proposito fummo tra i primi a segnalare la necessità di utilizzare questi farmaci vasoattivi ai dosaggi più bassi. Infatti il medulloleso, avendo un sistema vascolare integro e un problema nel controllo neurologico, ha una risposta ipertrofizzata a questi farmaci e i rischi di una erezione prolungata a diverse ore o di un priapismo sono decisamente più frequenti e più gravi.
Negli ultimi anni, l'utilizzo dei farmaci per via orale, sildenafil, vardenafili e tadalafil hanno rivoluzionato, da un punto di vista farmacologico e clinico, il nostro modo di affrontare queste problematiche riducendo le indicazioni chirurgiche. Nell'anno in corso il nostro centro è stato coinvolto, insieme ad altre Unità Spinali, in un protocollo internazionale di studio sull'utilizzo del Tadalafil Citrato (10-20 mg) e placebo in doppio cieco, nei pazienti con lesione midollare. Lo studio prevede una valutazione neurologica secondo lo schema ASIA e la possibilità di aumentare i dosaggi del farmaco se la risposta dovesse risultare insufficiente. Lo scopo del lavoro è quello di verificare la reale efficacia del farmaco in relazione al tipo di lesione midollare e soprattutto di portare al Ministero della Sanità una documentazione scientifica che possa facilitare la prescrizione del farmaco con nota CUF per renderlo così gratuito per i pazienti con mielolesione.

SELEZIONE BIBLIOGRAFICA

Beretta G, Chelo E, Marzotto M, Zanollo A. [Anti-sperm antibodies in dyspermia in spinal cord injury patients] Arch Ital Urol Androl. 1993 Apr;65(2):189-92. Italian.

Beretta G, Saltarelli O, Marzotto M, Zanollo A, Re B. Transcutaneous minoxidil in the treatment of erectile dysfunctions in spinal cord injured men. Acta Eur Fertil. 1993 Jan-Feb;24(1):27-30.

Zanollo A, Beretta G, Zanollo L. [Anamnestic criteria for sexual evaluation in the andrological field] Arch Ital Urol Nefrol Androl. 1991 Dec;63(4):493-7. Review. Italian.

Beretta G, Zanollo A, Portalupi W. [Intracavernous injections of prostaglandin E1 in the treatment of erection disorders] Arch Ital Urol Nefrol Androl. 1991 Dec;63(4):481-5. Italian.

Fanciullacci F, Colpi GM, Beretta G, Garavaglia PF, Zanollo A. Nerve conduction velocity of dorsal nerve of penis: a modified technique. Urology. 1991 Dec;38(6):540-4.

Beretta G, Marzotto M, Zanollo A, Re B. Office treatment: intracavernous injections of prostaglandin E1 (PG E1) and improvement of spontaneous erections. Acta Eur Fertil. 1991 Jul-Aug;22(4):221-3.

Beretta G, Zanollo A, Ascani L, Re B. Prostaglandin E1 in the therapy of erectile deficiency. Acta Eur Fertil. 1989 Sep-Oct;20(5):305-8.

Beretta G, Chelo E, Zanollo A. Reproductive aspects in spinal cord injured males. Paraplegia. 1989 Apr;27(2):113-8.

Beretta G, Zanollo A, Chelo E, Livi C, Scarselli G. Seminal parameters and auto-immunity in paraplegic / quadraplegic men. Acta Eur Fertil. 1987 May-Jun;18(3):203-5.

Beretta G, Zanollo A, Fanciullacci F, Catanzaro F. Intracavernous injection of papaverine in paraplegic males. Acta Eur Fertil. 1986 Jul-Aug;17(4):283-4.

Beretta G, Zanollo A, Colpi GM, Fanciullacci F, Farina U. [Vibration massage in genito-sexual rehabilitation of spinal cord injuries. Our experience] Minerva Urol Nefrol. 1985 Apr-Jun;37(2):203-6. Italian. No abstract available.

Zanollo A, Marzotto M, Politi P, Beretta G, Spinelli M. [Management of sexual dysfunction in spinal cord injury] Arch Ital Urol Androl. 1995 Dec;67(5):315-9. Italian.

Autori vari
Atti del Corso di formazione ed informazione sulla paraplegia.
Associazione paraplegici lombardia 2-18 0tt0bre 1990 Milano - Magenta

Marzotto CM, Beretta G, Politi P, Zanollo A.
Gli aspetti riproduttivi nelle mielolesioni. Med Riab XI 3-4: 175-177, 1996.

Marzotto C M, Beretta G, Zanollo A.
Problemi sessuali nell'uomo e nella donna mielolesi: implicazioni di coppia.
Edizioni Franco Angeli . Milano . 1997.

Marzotto CM, Risi O, Spinelli M, Molho D, Zanollo A.
Sildenafil Therapy in erectile dysfunction in SCI patients. European Urology; 37,2-1;175;Abs n° 322. 2000.

Zanollo A, Beretta G.
Neurological diseases and penile prostheses.
In Penile Prosthesis . V. Gentile. G . La Pera . S.E.A. Rome, 1989.

Marzotto CM, Beretta G, Sandri S.
L'utilizzo delle protesi peniene nei pazienti mielolesi.
Giornate Andrologiche Pisane: Pisa 1999.

C) Sessualità nel maschio mieloleso

Matteo Marzotto Caotorta, Giovanni Beretta

Introduzione

La popolazione dei mielolesi purtroppo è sempre più in aumento, con circa 1500 nuovi casi registrati in Italia ogni anno, negli Stati Uniti vi sono circa 10.000 casi all'anno; questo fenomeno è dovuto anche alla maggiore diffusione dei trasporti a rischio come auto e motociclette molto diffusi nella popolazione giovanile, infatti la caratteristica più drammatica è l'età del medulloleso, poiché la fascia di età più colpita è compresa tra i 15 ed i 35-40 anni; proprio in quel periodo della vita in cui il problema sessuale è maggiormente coinvolto.
Le cause delle lesioni midollari si possono indicativamente suddividere in: 50 % da incidenti stradali, 20 % da incidenti sportivi, 15 % da malattie del midollo spinale come tumori, mieliti, ernie discali ecc...
Due popolazioni distinte di mielolesi giungono alla osservazione dell'urologo: la prima riguarda pazienti in fase subacuta nel cosiddetto stadio di shock spinale, che dura da 6 a 12 mesi, durante il quale un approccio simultaneo riabilitativo delle funzioni autonome e motorie non contempla alcun approccio al problema sessuale. Il secondo gruppo di pazienti presenta un danno neurologico stabilizzato e un grado di autonomia accettabile per un reinserimento sociale e familiare ed in questa fase solitamente richiedono il consulto sessuale (2,16,17)
La valutazione di questi pazienti considera:

1) la alterazione sessuale primitiva, legata al livello di lesione e alla completezza del danno neurologico
2) la disfunzione sessuale secondaria legata alla modifica dell'immagine di se stesso e nei confronti della partner (abitudini, religione, livello culturale).

Nella storia clinica bisogna indagare come era la funzione sessuale prima della lesione e la funzione residua dopo il trauma, considerando le aspettative e la relazione con la partner.
Per completare il consulto sessuale è indispensabile valutare l'autonomia motoria raggiunta, l'autosufficienza per la cura di se, per le funzioni della vescica, dell'intestino, le patologie associate o farmaci in assunzione (miorilassanti, ansiolitici,…) (1,2,12)
L'interesse al problema si è sviluppato nel tempo in 4 fasi:

1) la prima riguarda la malattia o l'organo malato e il ripristino urologico ha sempre preceduto i problemi sessuali;
2) la seconda riguarda il malato e in particolare il disabile come soggetto che reagisce a seconda della sua personalità di base;
3) la terza riguarda la relazione medico paziente : “il medico da un ruolo di onnipotenza passa a quello opposto perché non fa il miracolo” e il disabile trova più facile sintonizzarsi con il personale paramedico o con altri mielolesi. è questo il momento che dovrebbe essere colto per iniziare il discorso sessuale;
4) la quarta ed ultima fase riguarda il medico, la sua personalità, il suo vissuto e la sua ideologia nei confronti della sessualità.

FISIOPATOLOGIA DELLA DISFUNZIONE ERETTILE NEL MASCHIO MIELOLESO

Per una valutazione più precisa di quali sono i meccanismi fisiopatologici della disfunzione erettile nel mieloleso, bisogna conoscere la anatomia ed in particolar modo la neuroanatomia.
La innervazione del pene può essere suddivisa in due sistemi principali:
a) innervazione autonoma (sistema ortosimpatico e parasimpatico)
b) innervazione somatica (sensitiva e motoria)
I nervi penieni contengono un quantitativo variabile di ciascuno di queste componenti, che originano a vari livelli a partire dal midollo spinale e dai nervi periferici. Infatti i nervi cavernosi contenendo sia fibre simpatiche che parasimpatiche, svolgono un ruolo fondamentale sia nelle fasi di vasocostrizione (detumescenza) che di vasodilatazione (tumescenza) peniena.

Innervazione simpatica: tale sistema è responsabile della detumescenza peniena, anche se dopo lesione del sistema parasimpatico, permette il mantenimento delle erezioni.
Le fibre nervose pre-gangliari del sistema autonomico ortosimpatico toracolombare originano dai neuroni dei segmenti spinali da T11 ad L2, tuttavia talvolta si può avere una emergenza più alta a partire da T9 come pure una emergenza più caudale fino a L4. Le fibre simpatiche arrivano ai gangli delle catene prevertebrali appartenenti al plesso mesenterico inferiore ed ipogastrico superiore. Da questi due plessi alcune fibre giungono al plesso pelvico e successivamente si distribuiscono agli organi genitali attraverso i nervi pelvici, cavernosi e pudendi.
Innervazione parasimpatica: il sistema parasimpatico fornisce lo stimolo eccitatorio principale ed è pertanto responsabile della vasodilatazione a livello cavernoso e della erezione.
I neuroni del sistema parasimpatico si trovano a livello dei segmenti spinali S2-S3-S4. Le fibre sacrali pregangliari decorrono attraverso i nervi pelvici, fino al plesso pelvico e da qui emettono degli assoni che decorrono nei nervi cavernosi. Tali nervi transitano nella fascia pelvica poi lungo le superfici postero laterali della ghiandola prostatica ed infine alcune fibre raggiungono il pene, mentre le altre si portano allo sfintere striato dell'uretra. La maggior parte delle fibre entrano nelle crura dei corpi cavernosi, insieme alle branche delle arterie pudende e delle vene cavernose.
Innervazione somatica: il pene riceve anche fibre sensitive tramite il nervo dorsale del pene che fibre somatiche motorie veicolate dal nervo pudendo. Le afferenze somatiche sensitive provenienti da cute peniena e glande, trasportate dal nervo dorsale del pene, permettono di iniziare e mantenere una erezione riflessa. Le efferenze somatiche motorie sono invece trasportate dal

nervo pudendo, i cui neuroni sono localizzati nel nucleo di Onuf, situato a carico dei segmenti spinali di S2-S4. Branche dei nervi pudendi provvedono all'innervazione dei muscoli bulbocavernosi e ischiocavernosi, oltre che di altri muscoli striati della pelvi e del perineo. Infatti la contrazione dei muscoli ischio e bulbocavernosi determina la realizzazione della fase di erezione rigida del pene, per mezzo della compressione delle crura dei corpi cavernosi e di una ulteriore restrizione della fuga di sangue venoso, aumentando la pressione intracavernosa.
È noto come lo stimolo per un'erezione fisiologica origini nel sistema nervoso centrale, che espleta, a vari livelli, un processo di coordinazione sia delle informazioni provenienti dai centri dell'emotività (es. sistema limbico, amigdala, ecc.) sia dalla periferia (es. afferenze di sensibilità tattile, termica, dolorifica).
A livello penieno risulta inoltre fondamentale la presenza di terminazioni nervose non-adrenergiche, non-colinergiche (fibre NANC) definite nitrergiche per la loro capacità di rilasciare ossido nitrico (NO).
L'erezione peniena dipende perciò dal corretto bilanciamento e dall'integrazione tra la componente strutturale (vasi, cellule) e quella funzionale di controllo (terminazioni nervose, fattori neuro-umorali ed endocrini).

La erezione riflessa consegue a stimoli tattili dei genitali esterni e si produce sia per diretta informazione dei centri superiori del SNC che

per via riflessa a livello dei centri lombosacrali dell'erezione.
L'attivazione dei vari recettori sensitivi periferici permette che questo tipo di informazioni arrivino fino al tratto spinotalamico e, da qui al talamo ed alla corteccia sensitiva, dove vengono in ultimo rielaborate. Tali afferenze somatiche - sensitive, provenienti dai genitali e trasportate dal nervo dorsale del pene, permettono di iniziare e mantenere una erezione riflessa. Probabilmente quando si verifica una lesione vertebro midollare, si verificano delle erezioni riflesse di breve durata, perché viene a mancare la rielaborazione a livello cerebrale che ne determina il mantenimento. Una parte delle fibre sale verso i centri superiori, arrestandosi in corrispondenza della lesione midollare, così come le fibre discendenti dall'encefalo. Tuttavia una parte delle fibre sensitive attiva i nervi pelvici diretti ai corpi cavernosi.
La erezione psicogena consegue a fantasie, pensieri o immagini erotiche ovvero a stimoli audiovisivi ed è strettamente dipendente dalle efferenze discendenti dai centri superiori (cerebrali) verso i distretti del midollo spinale T11-L2 ed S2-S4. Da qui il triplice sistema periferico (orto-parasimpatico e somatico) permette una adeguata realizzazione dell'input centrale.
Immediatamente dopo il trauma, il midollo spinale aumenta di volume e consistenza all'interno delle leptomeningi e della dura madre; il risultato è un'area fusiforme di rammollimento che interessa uno o più segmenti e si riduce sopra e sotto la lesione, creando una zona di necrosi. Dopo 2-3 settimane comincia la fase riparativa che può durare anche 2 anni. L'edema e l'emorragia diminuiscono gradualmente man mano che i fagociti ripuliscono l'area dei tessuti devitalizzati.
Per questo motivo la valutazione andrologica deve essere sempre fatta dopo un periodo minimo di attesa di 6 mesi, superata la fase dello shock spinale.
Le alterazioni della funzione sessuale variano a seconda del livello di lesione e della sua completezza.
Distinguiamo:

1. lesioni del motoneurone superiore (LMNS) che risparmiano il centro sacrale (lesione soprasacrale)
2. lesioni del motoneurone inferiore (LMNI) che colpiscono il centro sacrale con abolizione del centro sacrale. I traumi che interessano il cono midollare e la cauda equina possono portare a lesioni del motoneurone inferiore (LMNI).

Il riconoscimento di questi tipi di lesione, viene fatto in base alla sede della lesione, alle caratteristiche dei riflessi perineali (tono anale), al riflesso bulbo-cavernoso, all'esame neurologico, alle modalità di minzione ed eventualmente in base a test urodinamici.
Quando si ha una lesione soprasacrale (LMNS) si possono avere erezioni riflesse nel 74-90% dei casi, a seconda degli studi esaminati, con percentuali che raggiungono anche il 90% nelle lesioni incomplete. Una piccola percentuale con LMNS può avere un erezione psicogena (fino al 25% dei casi nelle lesioni incomplete).
Nelle lesioni sacrali che interessano il motoneurone inferiore (LMNI) non si ha l'arco riflesso pertanto è interrotto il collegamento tra le fibre sensitive ed i nervi pelvici, come è interrotta la connessione tra fibre sensitive e l'encefalo. Stimoli di varia natura possono far partire una risposta lungo le vie nervose discendenti. A livello lombosacrale si verifica il collegamento che attiva i nervi ipogastrici che provocano l'erezione psicogena. Queste sono presenti nel 25-36% delle lesioni complete e 40-86% nelle incomplete. L'erezione psicogena spesso è insufficiente per un rapporto sessuale penetrativo.

Nelle lesioni infrasacrali la lesione interessa il midollo tra T10-L2 e S2 ed in questi rari casi si possono avere erezioni miste, sia di tipo psicogeno che riflesso. L'erezione è iniziata da uno stimolo psicogeno, mantenuta ed ampliata dalla stimolazione fisica, oppure è l'erezione riflessa ad essere stimolata da una ripresa della libido[5,10,17]

Tabella 1: **Erezione in pazienti con lesione del motoneurone superiore**

	Erezione riflessa		Erezione psicogena	
autore	lesione completa	lesione incompleta	lesione completa	lesione incompleta
Comarr (1978)	90%	98%	1.5%	25%
Boyarsky (1979)	91%	92%	2.0%	36%
Maver (1975)	74%	93%	4.5%	27%
Zanollo (1995)	84%	89%	1.3%	18%

Tabella 2: **Erezione in pazienti con lesione motoneurone inferiore**

	Erezione psicogena	
autore	lesione completa	lesione incompleta
Comarr (1978)	27%	86%
Boyarsky (1979)	25%	/
Maver (1975)	27%	40%
Zanollo (1995)	36%	46%

Tuttavia anche nei casi in cui l'erezione è conservata, viene ad essere perduta qualunque forma di sensibilità a partenza dall'area genitale, a meno di lesioni incomplete. Inoltre, caratteristica dell'erezione nel paziente mieloleso è di essere capricciosa e non duratura.[17]
Per una comprensione e definizione accurata della disfunzione sessuale del mieloleso vanno esaminati tutti i farmaci che assume il paziente, attraverso una anamnesi completa che evidenzia i farmaci associati nella terapia di questi pazienti; poiché alte dosi di miorilassanti (Benzodiazepine e Baclofene, ecc.) possono interferire in modo negativo con la risposta sessuale del paziente.
Le alterazioni della funzione sessuale variano a seconda del livello di lesione e della sua completezza. Distinguiamo lesioni del motoneurone superiore (LMNS) che risparmiano il centro sacrale e che sono in genere superiori a D12 (12° vertebra dorsale) e lesioni del motoneurone inferiore (LMNI) che distruggono il midollo sacrale. Il riconoscimento del tipo di lesione, viene fatto in base alla sede della lesione, alle caratteristiche dei riflessi perineali (tono anale), al riflesso bulbo-cavernoso, all'esame neurologico, alle modalità di minzione ed eventualmente in base a test urodinamici.
L'erezione riflessa di regola è conservata nei pazienti con LMNS, soprattutto se incomplete e, in genere, nelle lesioni più alte rispetto a quelle più' basse. Ricordiamo che l'erezione può essere sia riflessa, in caso di lesioni superiori a D10-D12, che di origine psicologica dopo lesioni al

di sotto di D12; si possono avere erezioni miste quando la lesione ha colpito il midollo nella zona compresa tra la cerniera dorso lombare D10-L2 ed il centro sacrale S2-S3-S4. In seguito a LMNS abbiamo un'erezione riflessa conservata in percentuale elevatissima che arriva fino al 90% in alcune statistiche (fino al 98% nelle lesioni incomplete). Una piccola percentuale con LMNS può avere un'erezione di origine psicologica (fino al 25% dei casi nelle lesioni incomplete). L'erezione di origine psicologica viceversa è più frequente nei soggetti con LMNI nei quali siano conservate le vie toraco-lombari responsabili di questo tipo di erezione. Secondo alcune statistiche fino al 40% dei soggetti con LMNI completa (e l'86% con lesioni incomplete) hanno erezioni di origine psicologica. Tuttavia anche nei casi in cui l'erezione è conservata, nei soggetti con lesioni complete viene perduta qualunque forma di sensibilità a partenza dall'area genitale; inoltre la caratteristica di queste erezioni, nel paziente mieloleso è di essere capricciosa e non duratura.[1,2,11]
Tra gli esami diagnostici pochi sono veramente necessari; in questi pazienti l'esame obbiettivo deve porre maggiore attenzione ai riflessi nervosi che ci danno informazioni sulla integrità dei nervi e ci aiutano a formulare un giudizio prognostico.
Il riflesso bulbo-cavernoso evocato tramite compressione del glande o l'applicazione di uno stimolo elettrico a livello del nervo dorsale del pene (potenziali sacrali evocati) ci permette di valutare gli stimoli nervosi che provengono dal centro parasimpatico sacrale (S2-S3-S4), responsabile delle erezioni riflesse che sono le più frequenti e le più importanti nella maggior parte dei disabili (10,13). Attualmente gli studi di neurofisiologia hanno posto l'attenzione su nuove metodiche per una valutazione più accurata dell'impotenza neurologica. La biotesiometria, i potenziali evocati somatosensoriali, l'elettromiografia del corpo cavernoso (EACC - SPACE), la velocità di conduzione del nervo dorsale del pene e il riflesso simpatico dopo stimolazione sensoriale dell'area genitale, sono test che peraltro non sono ancora entrati a far parte della routine diagnostica per la difficile e non univoca interpretazione (13)
Il disabile essendo spesso un soggetto giovane e senza sensibilità a livello degli organi genitali, si adatta con più facilità all'utilizzo di iniezioni di farmaci vasodilatatori all'interno del pene.
Infatti dopo un adeguato periodo di addestramento molti di loro utilizzano iniezioni con dosaggio personalizzato. Il farmaco più studiato e convalidato prima della scoperta del Viagra, era la prostaglandina (PGE1) che stimola buone risposte erettive e con scarsi effetti collaterali se utilizzata a dosi adeguate. Il dosaggio consigliato nei pazienti con lesioni dorsali alte o cervicali è di 2.5 microgrammi mentre nelle lesioni basse lombari o sacrali si può iniziare con dosi di 5 mcg.; in tutti i casi il dosaggio aumenta fino ad ottenere una risposta idonea per un rapporto sessuale completo. In coloro che abusano di questi farmaci o che non variano il punto di introduzione dell'ago si può verificare una fibrosi dei corpi cavernosi oppure dei noduli nel pene; certamente i controlli periodici e la palpazione del proprio organo genitale consente di fare diagnosi precoci e quindi sospendere la terapia con iniezioni. Alcuni pazienti che non rispondono ad alte dosi di PGE1 vengono sottoposti a iniezione nel corpo cavernoso di PGE1 più papaverina a piccole dosi; questa associazione talvolta ottiene risultati migliori soprattutto come durata della rigidità; infatti la papaverina rappresentava il primo farmaco vasodilatatore che si iniettava nel pene per queste terapie fino agli anni '90, ma poi con l'avanzare delle prostaglandine è stato abbandonato anche per i suoi effetti collaterali.
Tra questi le erezioni troppo prolungate che duravano oltre 4-6 ore e una maggiore frequenza di noduli con fibrosi nel pene.
Possiamo affermare che la risposta alla terapia con iniezioni nel corpo cavernoso non è correlata al tempo intercorso tra l'evento traumatico e l'inizio della terapia e confermiamo, in base alla nostra esperienza, che nel tetraplegico si hanno erezioni di rigidità e durata superiori rispetto al paraplegico.[3,8,17]

Negli ultimi anni l'impiego del Viagra ha ottenuto grande successo anche nel paziente mieloleso con risultati positivi riportati dalla letteratura internazionale. Naturalmente le risposte variano in funzione del livello di lesione e della completezza del danno nervoso. Secondo uno studio inglese se confrontiamo le risposte dei pazienti sul miglioramento delle erezioni dopo Sildenafil (Viagra) o placebo, c'è una differenza statisticamente significativa; con risposte affermative nel 75% dei pazienti che usavano il farmaco rispetto ad un 7% dopo placebo.[15] Presso il centro di riabilitazione sessuale del medulloleso della Unità Spinale dell'ospedale di Magenta, numerosi pazienti sono stati trattati con Viagra; i risultati ottenuti hanno dimostrato che il 48% dei pazienti era molto soddisfatto ed il 18% riferiva una risposta parziale, soltanto il 33% era insoddisfatto. Il 70% aveva scelto il dosaggio di 100 mg per avere una migliore risposta e soltanto il 10% riferiva effetti collaterali.
Tra questi abbiamo avuto la cefalea che rappresenta il disturbo più frequente in tutti gli studi sul Viagra con percentuali del 10%, un solo caso di calo pressorio importante ed un paziente ha sospeso la terapia in seguito ad una crisi disreflessica.
Da uno studio recentemente pubblicato, il confronto tra pazienti mielolesi con disfunzione erettile trattati con Sildenafil (Viagra) o prostaglandine (Caverject o Viridal) non ha dimostrato una differenza statisticamente significativa per quanto riguarda le risposte soggettive; se separiamo le percentuali di successo tra lesioni alte (motoneurone superiore) e lesioni basse (motoneurone inferiore) abbiamo le stesse proporzioni già note con le prostaglandine (Caverject o Viridal); nel primo gruppo (LMNS) le risposte positive sono 77% e negative nel 23% dei casi; nel secondo gruppo (LMNI) i risultati positivi sono 44% e negativi nel 56%.[6,15,11,18]
Nella nostra esperienza oltre il 70% dei pazienti trattati con Viagra ha preferito aumentare la dose fino a 100 mg per ottenere una risposta migliore. Nel 70% dei pazienti mielolesi valutati presso il nostro ambulatorio di andrologia e neuro-urologia, è stato possibile migliorare la qualità e la durata delle erezioni utilizzando Sildenafil.
Nonostante il dosaggio elevato del farmaco (100 mg nel 70% dei casi) gli effetti collaterali sono stati di scarsa entità; pertanto possiamo concludere che il Sildenafil rappresenta il primo farmaco da usare nella terapia della disfunzione erettile nel mieloleso, senza tuttavia dimenticare la validità delle iniezioni intracavernose con alprostadil[,11,18]
Qualora non si ottengano risultati con le terapie farmacologiche non invasive, si possono applicare le protesi peniene endocavernose; i primi impianti di protesi nel medulloleso vengono descritti per favorire l'utilizzo di un condom raccoglitore per l'incontinenza urinaria che in certi casi non aderisce essendo il pene retratto.[7,9] La ampia gamma di prodotti farmacologici ha limitato il numero degli impianti protesici che tuttavia garantiscono un buon successo terapeutico. Come tutti i dispositivi protesici hanno dei rischi di infezione e nei casi più gravi la protesi stessa può fuoriuscire spontaneamente; nel paraplegico ciò è dovuto sia alla ridotta vascolarizzazione che ai disturbi della sensibilità periferica, tale evento si può verificare di solito nei primi mesi dopo l'intervento. I controlli eseguiti sui pazienti operati, hanno dimostrato che in generale i disabili e le loro partners sono soddisfatti dei risultati estetici e funzionali dopo un impianto di protesi peniena.
Le protesi idrauliche a tre componenti offrono dei vantaggi rispetto alle protesi malleabili, dal

punto di vista del comfort e consentono al paziente di riprodurre con maggiore realtà la normale fisiologia del pene; flaccidità ed erezione quando la protesi viene gonfiata. Infatti il risultato funzionale ed estetico ha diffuso l'impiego delle protesi peniene idrauliche tricomponenti che si gonfiano con una piccola pompa alloggiata nello scroto. Alcuni studi (Courtois) sostengono che il disabile tende, data la sua condizione a diminuire il valore della sua capacità di avere erezioni valide. Ciò riguarda soprattutto il confronto con lo stato precedente la lesione e viene influenzato da uno stato depressivo, da eventuali problemi finanziari o da perdita dell'orgasmo. Anche se l'eziologia è organica si conferma l'utilità delle indagini psicologiche che possono variare la risposta sessuale. Durante il trattamento riabilitativo sessuale solo l'invalidità fisica accomuna i pazienti, ma diverso è il coinvolgimento dell'attività psichica cosciente ed inconscia.

La risposta allo stress psichico, l'adattamento, la ricerca di funzionalità alternative sono collegate alla personalità precedente al trauma. Le relazioni interpersonali si modificheranno qualitativamente, poiché il trauma incide sul vissuto sessuale e personale del mieloleso e della coppia. L'equazione: stimolo-prestazione-coito-soddisfacimento sessuale non è più presente nelle risposte dei pazienti ed occorre modificarla. Si tende a far coincidere la sessualità con una prestazione efficiente, l'invalidità determina l'angoscia della prestazione, la fuga il calo della libido e l'insoddisfazione. La riabilitazione non vuole fare riacquistare la precedente sessualità, ma indirizzare paziente e partner alla ricerca di sensazioni erotiche extra-genitali in un modello di scambio emotivo che tiene conto dei reciproci desideri, inibendo l'elaborazione di schemi che determinano l'insoddisfazione.

Dai dati si evince l'attuale assenza di orgasmo che non esclude un piacevole erotismo psichico legato alle stimolazioni e all'evocazione di fantasie erotiche.

La teoria analitica definisce le fasi dello sviluppo della libido, il mieloleso è stimolato alla regressione alle fasi precedenti quella anale pur potendo rievocare le fantasie di fasi successive. Nella situazione invalidante mutano alcuni aspetti dell'immagine di sé e dello "schema corporeo", pur sempre in evoluzione. Il paziente si adatterà alla nuova situazione se riuscirà ad integrarla nel proprio "schema corporeo". La maggior parte dei pazienti ha dichiarato di essersi posto immediatamente il problema sessuale, ma non tutti hanno individuato figure con le quali parlarne. Nel programma riabilitativo il problema sessuale viene considerato l'ultimo da affrontare, ciò comporta la non rilevazione di un bisogno che produce angoscia. Il livello e la completezza della lesione sono correlabili al tipo e alla qualità dell'erezione, ma non alla capacità di raggiungere la soddisfazione con la vita sessuale. Queste considerazioni dimostrano l'importanza di incoraggiare il mieloleso a valutare con attenzione la propria risposta genito-sessuale e a parlarne prima con la partner e poi con lo specialista.

È evidente che la riabilitazione genito-sessuale non prevede soltanto la assunzione di una compressa orale di Viagra assunta un'ora prima del rapporto o un'autoiniezione di farmaco vasoattivo, piuttosto che l'uso di dispositivi esterni che inducono l'erezione quali il Vacuum, o l'impianto di una protesi peniena; il programma riabilitativo prevede anche un supporto psicologico di sostegno al paziente oltre che un'indagine sugli aspetti riproduttivi e quindi la possibilità di eiaculare.

BIBLIOGRAFIA

1) Alexander CJ, Sipsky ML - Sexual activities, desire, and satisfaction in males pre-and post-spinal cord injury - Archives of sexual behavior. 22 (3):217-28, Jun 1993.

2) Althof SE, Levine SB - Clinical approach to the sexuality of patients with spinal cord injury - Dep. of Urology and Psichiatry, School of Medecine Ohio, Urol Clin. North America, 20 (3), p.527-534, Aug. 1993.

3) Bodner DR, Leffler B, Frost F - The role of intracavernous injection of vasoactive medications for the restoration of erection in spinal cord injured males:a three year follow-up - Paraplegia. 30(2):118-20, Feb. 1992.

4) De Groat WC, Steers WD - Neuroanatomy and neurophysiology of penile erection - In Tanagho Ez, Lue T, Mc Clure RD (eds): Contemporary management of impotence and infertility - Baltimore : Williams & Wilkins, pp: 3-27, 1988.

5) Del Popolo G, Lombardi G . Guida alle disfunzioni della sessualità maschile da lesione midollare - Manuale SOMIPAR.

6) Giuliano F, Hutling C, El Masry WS, et al - Studio randomizzato sul Sildenafil nel trattamento della disfunzione erettile nelle lesioni spinali - Ann.Neurol. 1999; 46:15-21

7) Green BG, Sloan G - Penile prostheses in spinal cord injured patients:combined psychosexual counseling and surgical regimen - Paraplegia,24(3),p.167-72. Jun.'86

8) Kapoor VK, et al - Intracavernous papaverine for impotence in spinal cord injured patients - Paraplegia 31(10):675-7, Oct.1993.

9) Iwatsubo E, Tanaka M - Non-inflatable penile prostheses for the managment of urinary incontinence and sexual disability of patients with spinal cord injury - Paraplegia,324 (5),p.307-10. oct.'86.

10) Marzotto Caotorta M, Beretta G, Zanollo A - Problemi sessuali nell'uomo e nella donna mielolesi: implicazioni di coppia - da libro "La coppia" pag.912 - vol.2 a cura di G. Cociglio, D. Fontana, M. Massobrio, G. Rovera editore F.Angeli.

11) Marzotto Caotorta M, Risi O, Spinelli M, Molho D, Zanollo A - Sildenafil for erectile dysfunction in spinal cord injury (SCI) patients - Abstract 9° congresso SOMIPAR e IMSOP su proceedings book pag. 90, Firenze 28-30 ott.1999 - Abstract a congresso EUA Bruxells 2000

12) Smith EM, Bodner DR - Sexual dysfunction after spinal cord injury - Dep. of Urology.Case Western reserve University school of medecine, Clevelend Ohio - Urol Clin North America.,20 (3) p.535-42, Aug 1993

13) Stief CG, Djamilian M, Schaebsdau F., Truss MC - Single potentials analysis of cavernous electric activity. A possible diagnosis automatic impotence? - World J.Urology 8:75-79,1990

14) Stien R - Sexual dysfunctions in the spinal cord injured - Paraplegia. 30 (1): 5407, Jan. '92

15) Wallace, Dinsmore, Murray, Mayton and the multicentre Group PFIZER - Sandwich, UK - Double blind study between Sildenafil and placebo in spinal cord injury patients (SCI) - Abstract N° 56 Second Meeting of ESIR Madrid-Spain.

16) White MJ, Rintala DH, Hart KA - University of Texas Health science Center - Sexual activities, concerns and interests of men with spinal cord injury - Am J Phys. Med Rehabilit.,71 (4) P.225-31, Aug 1992

17) Zanollo A, Marzotto Caotorta M, Politi P, Beretta G, Spinelli M - Come gestire le disfunzioni sessuali nel mieloleso - Archivio Italiano Urologia, LXVII:315-319,1995

18) Zesiewics TA, Helal M, Hauser RA - Sildenafil citrato (Viagra) per il trattamento della disfunzione erettile in pazienti con malattia di Parkinson - Movement Disorders 2000; 15:305-308.

19) Reitz A., Tobe V.,Knapp, Schurch B. Impact of spinal cord injury on sexual health and quality of life Int. J.Impot. Res. 2004 Apr,16(2):167-74

20) Derry F., Hutling C., Seftel AD., Sipsky ML. Efficacy and safety of Sildenafil citrate (Viagra) in men with erectile dysfunction and spinal cord injury: a review. Urology 2002 Sep.;60(2 suppl):49-57

21) Del Popolo G., Li Marzi V., Mondani N., Lombardi G. Time/duration effectiveness of sildenafil versus tadalafil in the treatment of erectile dysfunction in male spinal cord-injured patients. Spinal Cord 2004 Nov;42(11):643-8

D) Sessualità e fertilità nella donna mielolesa

Oreste Risi (in collaborazione con la dr.ssa Rosa Spina)

Si calcola che in Italia 80.000 persone siano affette da mielolesione e per l'80% si tratta di soggetti in giovane età. Almeno il 30% sono sposati o si sposeranno e porranno una richiesta sulla loro possibilità di procreare. Il recupero di un'adeguata funzione sessuale costituisce la risposta preliminare, sia in funzione procreativa sia in termini di miglioramento della qualità della vita.
Secondo alcuni autori (MarineceK e coll 1984) la problematica sessuale nella donna con mielolesione è meno complessa che nel maschio (anche considerando che circa l'80% dei traumatizzati midollari è di sesso maschile) e si è sempre asserito che la sessualità nella donna è meno devastata di quella del maschio (forse considerando che la capacità di procreare rimane inalterata), ma bisogna considerare le differenze che esistono fra i due sessi nella fisiologia, nell'anatomia e nelle aspettative culturali.
Esistono in letteratura una vasta gamma di casistiche riguardanti le disfunzioni sessuali nell'uomo para o tetraplegico, mentre è molto ridotto il numero di pubblicazioni che riguardano tali disfunzioni nella donna ed una spiegazione è data sicuramente dal fatto che il numero di donne para o tetraplegiche è minore (25-30 %) ed è stato spesso sostenuta l'opinione che i disturbi della funzione sessuale nella donna con lesione midollare abbiano un'importanza minore paragonando alla situazione dell'uomo plegico, affermando che è conservata la possibilità di procreare in situazione quasi fisiologica.
La disabilità porta inevitabilmente ad uno sconvolgimento della cultura sessuale: basti pensare al senso di virilità nell'uomo, a quello dell'attrazione fisica e della maternità della donna. Lo stress emotivo e la depressione, la ridotta autostima e la sensazione di non essere fisicamente attraenti possono condurre ad una compromissione delle relazioni sociali e sessuali. La consapevolezza della propria inadeguatezza sessuale può essere aggravata sia dall'atteggiamento negativo e dai pregiudizi delle altre persone, sia dal punto di vista dello stesso ammalato relativamente alla condizione del disabile.
Nel mieloleso dobbiamo distinguere due tipi di handicap in campo sessuale:

1) Quello direttamente collegato alle conseguenze fisiche della lesione (problemi di funzionalità degli organi sessuali);
2) Quello che in conseguenza della disabilità determina una disturbata immagine di Se che interferisce sulla vita affettiva e sessuale.

I primi studi che si sono occupati di sessualità nelle lesioni midollari hanno descritto la questione in termini di disfunzioni dei genitali (in relazione al livello della lesione) ed era quindi tutto esaminato nei termini di: erezioni, rapporti e fertilità.
A parità di disabilità l'handicap sessuale si presenta generalmente in modo diverso nell'uomo rispetto alla donna.
Il maschio disabile è preoccupato principalmente per il fatto di non avere più erezioni e, “quindi”, non potere soddisfare sessualmente la propria partner. Non è, infatti, infrequente la richiesta di potere provocare artificialmente l'erezione anche in assenza di piacere soggettivo o addirittura alla presenza di dolore.
Nel sesso femminile una delle preoccupazioni maggiori riguarda l'evenienza di non essere

più attraente, di non suscitare più l'interesse sessuale dell'uomo.
L'handicap sessuale si fa sentire nei disabili in misura tanto maggiore quanto più è bassa l'età di insorgenza della disabilità.
Inoltre il pensiero che negli anni vi possa essere un decadimento psico-fisico più accentuato, legato al fatto che la donna possa “invecchiare” più velocemente in carrozzina rispetto ad un soggetto sano, porta ad una condizione di maggiore insoddisfazione da parte della donna ad accettarsi come lei è.
I pazienti con lesione midollare hanno gli stessi desideri sessuali di tutte le altre persone; da questo punto di vista possiamo affermare che l'unica differenza che li distingue dalle altre persone è in un disturbo di connessione tra la parte bassa del corpo, inclusi gli organi genitali, e i centri di controllo superiori.
Anche il problema, di una disturbata immagine di Se è spesso alla base di una caduta del desiderio.
Da questo punto di vista è indubbiamente la donna ad essere maggiormente penalizzata perché maggiormente vittima di stereotipi culturali che impongono alla donna un atteggiamento più morigerato, o almeno riservato su questi temi.
Nelle strutture ospedaliere, affermano alcuni autori, le donne, contrariamente ai soggetti di sesso maschile, esitano a richiedere informazioni mentre nella letteratura scientifica vi sono molti lavori, come già affermato in precedenza, che parlano dei problemi di erezione, eiaculazione nel maschio, e pochi che, al di fuori dei problemi della gravidanza, trattano della sessualità femminile.
Al grave colpo che la donna subisce nella sua immagine di Se si aggiunge quello di dovere essere passiva durante il coito, di essere preoccupata di un'eventuale gravidanza, di avere difficoltà di gestione della casa, di sentirsi di peso oppure nel dovere passare molto tempo da sola e nel rischiare di sviluppare una sintomatologia di tipo depressivo.
È anche vero che rispetto al maschio, la donna ha maggiore facilità nell'accettare un tipo di sessualità che non contempli soltanto una serie di atti che vanno dal petting alla penetrazione.
In mancanza di una sufficiente sensibilità nella regione genitale le donne con lesione spinale possono essere guidate a scoprire zone erogene in altre parti del corpo, nell'avere l'orgasmo come risultato della stimolazione mammaria o dei capezzoli oppure attraverso l'uso di fantasie.

FISIOLOGIA DELLA FUNZIONE SESSUALE

L'apparato genitale della donna è costituito dalle tube, utero, vagina, grandi e piccole labbra, clitoride e ghiandole del Bartolino, innervati queste ultime da fibre del parasimpatico sacrale (S2-S4) che decorrono nei nervi pelvici. La risposta a stimoli psicogeni e riflessi consiste nella vasodilatazione del tessuto cavernoso del clitoride e delle piccole labbra, della parte inferiore della vagina e nella secrezione ghiandolare e nella trasudazione dell'epitelio squamoso della vagina.
Dal punto di vista funzionale la risposta fisiologica genitale sia nel maschio sia nella donna si articola in quattro fasi: eccitazione, plateau, orgasmo e risoluzione.
Nella donna la fase di eccitazione è caratterizzata dalla vasocongestione con inturgidimento

della vulva, del clitoride e dei tessuti perivaginali; mantenendosi la stimolazione esita nel fenomeno della lubrificazione vaginale. L'ostio della vagina comincia a dilatarsi per ricevere il pene e l'utero, aumentato di volume, per congestione, inizia un movimento di sollevamento nello scavo pelvico. Può accadere un arrossamento della cute a chiazze ed un inturgidimento dei capezzoli. Questi fenomeni raggiungono il proprio acme nella fase di plateu: la congestione dei tessuti vulvari si rende concreto nella marcata iperemia delle piccole labbra con turgore del vestibolo vaginale; l'ostio vaginale completa la sua dilatazione ed il clitoride eretto la sua rotazione retropubica. I due terzi superiori della vagina modellano le proprie pareti sul pene e poi si dilatano ulteriormente in una cavità fusiforme, l'utero si mantiene sollevato dalla pelvi. Anche nella donna sono presenti reazioni generalizzate a carico dell'apparato respiratorio e cardiovascolare (tachipnea, tachicardia ed ipertensione arteriosa transitoria). Mantenendosi a lungo elevato lo stato di tensione sessuale, specie se viene rinforzato da una stimolazione diretta od indiretta del clitoride, di scivolare nella fase di orgasmo. In questo stadio si verifica un sequenza di contrazioni ritmiche dell'ostio vaginale, della muscolatura pelvica, dell'utero, con una frequenza del tutto sovrapponibile a quella riscontrabile nel maschio. La percezione delle sensazioni propiocettive dovute alla contrazione dei muscoli perineali, bulbari, pubo-coccigei e vaginali, e delle sensazioni introcettive viscerali costituisce l'elemento psicologico dell'esperienza orgasmica. Le reazioni extragenitali che si accompagnano all'orgasmo sono simile a quelle della fase di plateau. A differenza che nel maschio nella donna non esiste un periodo refrattario, perciò se la stimolazione erotica persiste, ella è capace di sperimentare una sequela di esperienze orgasmiche o, talora, uno stato orgasmico ondulatorio protratto. Esauritasi la fase dell'orgasmo, subentra la fase di risoluzione, in cui si ha il ritorno degli organi allo stato di riposo. Nella donna (come nell'uomo in cui vi è la fase erettiva e quella eiaculatoria) dal punto di vista neurofisiologico la risposta sessuale può essere considerata bifasica: la fase di lubrificazione-inturgidimento e quella delle contrazioni cloniche del pavimento pelvico. Questa suddivisione è giustificata sia dai diversi apparati nervosi che rispettivamente controllano queste fasi (infatti, la prima è mediata dal sistema nervoso parasimpatico, la seconda dal sistema nervoso simpatico e somatico), sia da sindromi cliniche che interessano peculiarmente l'una piuttosto che l'altra fase.

FISIOPATOLOGIA

Le alterazioni della funzione sessuale variano secondo il livello di lesione e della sua completezza. Distinguiamo lesioni del motoneurone superiore (LMNS) che risparmiano il centro sacrale e che sono in genere superiori a D12 e lesioni del motoneurone inferiore (LMNI) che distruggono il midollo sacrale.
Il riconoscimento di questi tipi di lesione, è fatto in base alla sede della lesione, alle caratteristiche dei riflessi perineali (tono anale), al riflesso bulbo-cavernoso, all'esame neurologico, alle modalità' di minzione ed eventualmente in base a test urodinamici. Da un punto di vista biologico, come già detto, è riconosciuto che la risposta sessuale femminile nella donna normale comprende varie fasi: la prima in cui retto, della vescica e dell'utero, tutti questi organi vibreranno al momento dell'orgasmo; la seconda è l'orgasmo costituito da un fenomeno di contrazione ritmica muscolare ed infine la terza fase che è la risoluzione in cui la donna ritorna alle condizioni di partenza, si riduce la congestione di sangue negli organi genitali con rilasciamento dei muscoli.

Anche nella donna sono ipotizzabili, secondo il livello di lesione, alcune alterazioni del comportamento sessuale. Nelle LMNS è impossibile in genere un'attivazione della risposta sessuale per via psicogena, mentre possono essere possibili i caratteristici cambiamenti della pressione, della frequenza del polso e del respiro. Viceversa è possibile che si abbia la caratteristica lubrificazione vaginale, l'inturgidimento del clitoride e la tipica vasocongestione pelvica stimolando direttamente i genitali. È evidente che spesso la paziente non ne avrà la percezione, se si tratta di una lesione completa. Viene inoltre ad essere abolita la base dell'orgasmo perché mancano le contrazioni del pavimento pelvico. Sembra tuttavia, da recenti studi, ma soprattutto in base a quanto riferito da alcune pazienti sulla scorta d'esperienze oniriche, che si possa avere un orgasmo unicamente come evento centrale non di origine genitale. Tale concetto deve essere preso in viva considerazione in caso di terapia sessuale. Nelle pazienti con LMNI, si può avere una fase d'eccitamento psicogeno perché è preservata la via simpatica toraco-lombare diretta ai genitali. Al contrario, dovrebbe essere impossibile una risposta sessuale in via riflessa, se non alla presenza di una lesione incompleta. Ovviamente questi sono concetti generali, che non sempre si adattano ad ogni singolo caso. Va inoltre aggiunto che, ancor più che nel maschio, mancano a tutt'oggi degli studi clinici adeguati sul comportamento sessuale nella donna mielolesa. Bisogna tener presente che le zone erogene al si sopra della lesione diventano più sensibili, per cui ogni donna può imparare a scoprire quelle zone capaci di evocare una sensazione orgasmica atipica, spesso generalizzata più che strettamente genitale.

APPROCCIO CLINICO

La diagnostica strumentale delle alterazioni sessuali nella donna con mielolesione è sostanzialmente poco utilizzata, preferendosi il colloquio con la paziente e la visita clinica (oltre che le valutazioni urodinamiche e neurofisiologiche che permettono di stabilire il tipo di disturbo della paziente e di valutare l'eventuale iter riabilitativo-terapeutico).
Le motivazioni che spingono la donna a consultare lo specialista sono varie e vanno dal desiderio di una gravidanza alla paura dei rapporti sessuali, alla insensibilità vaginale.
Bisogna innanzitutto valutare all'anamnesi le funzioni vescico-sfinteriche, la presenza di amenorrea, il tipo di svuotamento vescicale ed intestinale, l'esistenza di infezioni ricorrenti e della terapia utilizzata, sulla sessualità prima e dopo il trauma, se presenza di lubrificazione vaginale, erezione clitoridea, sensibilità vaginale, orgasmo ed eventuali contrazioni degli arti inferiori che impediscono i rapporti.
Inoltre è indispensabile eseguire la valutazione dei riflessi (per valutare il limite inferiore della sindrome lesionale): riflesso anale, il bulbo-cavernoso (stimolando il clitoride) il riflesso inguinale, analogo al cremasterico del maschio, che si ottiene sfiorando la faccia interna della coscia ed ottenendo una piccola retrazione del grande labbro ed una contrazione dei fasci inferiori dei muscoli addominali. Valutazione della sensibilità del perineo (piccole e grandi labbra, clitoride, vagina) innervati da S3-S5 e la valutazioni dei muscoli bulbo-cavernoso ed elevatore dell'ano.

TERAPIA

La riabilitazione sessuale del paziente deve essere preceduta da un'accurata valutazione che dovrà essere condotta secondo gli schemi consueti di un'indagine clinica che possono essere così sintetizzati:

1) La funzione sessuale prima della lesione - (storia della propria vita, storia sessuale ecc.);
2) La funzione sessuale attuale - (valutazione fisica del problema, cioè: il grado di autonomia motoria raggiunta, il grado di autosufficienza per la cura di sé e per le funzioni vescicale ed intestinali);
3) Le aspettative future e le caratteristiche della relazione tra i partners.

In tutte queste fasi è importante che vi sia una valorizzazione ed uno scambio reciproco delle singole esperienze da parte di ognuno dei due partners anche alla presenza di un terapeuta sessuale.

Lo scambio di informazioni fra i partner sulle sensazioni piacevoli può incrementare la reciproca esplorazione sopra menzionata.

La consulenza sessuale dovrebbe naturalmente considerare anche aspetti eminentemente funzionali, nella donna per esempio, il controllo intestinale e vescicale durante il coito, l'uso del catetere vescicale, la cura della propria epidermide, le tecniche contraccettive, le posizioni da adottare durante il coito, mentre nell'uomo un adeguato trattamento sintomatico della disfunzione erettile.

L'approccio riabilitativo (tab. I) consiste nell'assistere il paziente a crescere nella sua capacità di organizzare il rapporto in maniera diversa da prima, ricercando il senso erotico in attività stimolanti e nel privilegiare la sensibilità sopralesionale anche extragenitale (carezza sul viso) o soluzioni del tipo stimolatorio di zone erogene genitali, che possono provocare una sensazione simile all'orgasmo.

Tabella I: RIABILITAZIONE SESSUALE DELLA DONNA MIELOLESA

• Preparazione intestino e vescica
• Programmazione dei rapporti
• Posizionamenti coitali
• Potenziali orgasmici (stimolazione aree di sensibilità residua)
• Tecniche di sessualità alternativa
• Sollecitazioni fantastiche
• Lubrificazione vaginale
• Contraccezione

Nel sesso femminile una delle preoccupazioni maggiori riguarda l'evenienza di non essere più attraente, di non suscitare più l'interesse sessuale dell'uomo.

L'handicap sessuale si fa sentire nei disabili in misura tanto maggiore quanto più è bassa l'età di insorgenza della disabilità.

I fattori principali nel mantenimento di una soddisfacente vita sessuale sono rappresentati da:

1) la convivenza con un partner disponibile a modificare il repertorio erotico adattandolo alla nuova situazione;
2) l'appartenenza ad una famiglia (o ad un ambiente sociale) non repressivo nei confronti della disabilità e del sesso;
3) un'autostima non eccessivamente compromessa congiuntamente ad una buona immagine di se come individui ancora in grado di avere delle relazioni sessuali soddisfacenti per se e per il partner; è particolarmente importante, soprattutto nella donna, ma anche nell'uomo, la consapevolezza di essere ancora in grado di attrarre sessualmente il partner.

Da quanto si è visto la genesi multifattoriale delle disfunzioni genito-sessuali richiede di necessità un approccio terapeutico integrato, che valorizzi le possibilità i cambiamento sui fronti biologico, psicoemotivo e relazionale.

I pazienti con lesione midollare hanno gli stessi desideri sessuali di tutte le altre persone; da questo punto di vista possiamo affermare che l'unica differenza che li distingue dalle altre persone è in un disturbo di connessione tra la parte bassa del corpo, inclusi gli organi genitali, e i centri di controllo superiori.

In mancanza di una sufficiente sensibilità nella regione genitale le donne con lesione spinale possono essere guidate a scoprire zone erogene in altre parti del corpo, nell'avere l'orgasmo come risultato della stimolazione mammaria o dei capezzoli oppure attraverso l'uso di fantasie.

Attraverso l'uso di queste possibilità le donne con lesione spinale possono vivere gli orgasmi con lo stesso piacere rispetto al periodo precedente al trauma. Questi orgasmi sono spesso descritti nella letteratura come “fantomatici” o “mentali”, ma questo, afferma Stein (1992) sembra rispecchiare di più il punto di vista dell'operatore piuttosto che descrivere la qualità di questi orgasmi.

La riabilitazione sessuale nella donna mielolesa deve tener conto di due concetti preliminari: quello di soddisfazione sessuale e quello di orgasmo. Per quanto concerne il soddisfacimento sessuale, l'analisi delle risposte ad un questionario che Sue Bregman (1981) ha indirizzato a 31 donne paraplegiche, ha messo in evidenza che metà delle medullolese risultava sessualmente soddisfatta in maniera uguale a prima del trauma. Ciò si spiega, in parte, per alcune con la presenza di una sensibilità residua nell'area genitale a causa dell'incompletezza della lesione, per altre col fatto di aver appreso ad apprezzare in modo più soddisfacente il rapporto sessuale rispetto a prima della lesione.

All'opposto, tra le donne che riferivano di essere insoddisfatte da un punto di vista sessuale dopo la lesione midollare, alcune ritenevano ciò dovuto alla perdita di sensibilità vaginale ed altre non avevano ancora sviluppato una relazione sessuale soddisfacente. Per quanto concerne il concetto di orgasmo, la stessa Bregnam riferisce che la descrizione dell'organismo, fornita dalla maggior parte dei soggetti era simile a quella descritta dalle donne non disabili. Le donne sperimentavano organismi che andavano da esperienze psicologiche ad esperienze fisiche e psicologiche assieme. Molte donne sperimentavano orgasmi nonostante la perdita della sensibilità e della motricità, altre donne riferivano orgasmi durante il sonno in rapporto ai sogni (secondo Money, 1960) il cervello può lavorare indipendentemente dai genitali nel generare esperienze erotiche).

Un'area di problematiche ricorrenti nella consulenza sessuale della donna medullolesa investe i cambiamenti della funzione sessuale imposti dalla lesione, che possono essere schematizza nei seguenti punti:

- Preparazione dell'intestino e della vescica con possibile incontinenza urinaria non controllabile;
- Programmazione nei rapporti;
- Posizionamenti coitali (fronteggiamento del partner, scuotimento passivo, ecc);
- Potenziali orgasmici (stimolazioni di aree di sensibilità residua: labbra, lingua, orecchie, seni; percezione tattile del pater);
- Tecniche di sessualità alternativa (fellatio, massaggi corporei, vibratori, ecc);
- Sollecitazioni fantastiche (materiale erotico, musica, ecc);
- Spasticità
- Lubrificazione vaginale (uso eventuale di gel);
- Contraccezione (condor)
- Concepimento, gravidanza e parto.

Lo stato dopo la lesione può avere grossi riflessi sulla relazione con il marito, anche se appare da alcuni studi che la paraplegia non è un fattore rilevante sulla rottura coniugale.
Dal punto di vista strettamente terapeutico nelle disfunzioni sessuali della donna con mielolesione, oltre ad un corretto approccio psicologico al problema con colloqui con il partner, negli ultimi tempi sono utilizzati dei presidi quali il "Clitoral Therapy Device", che permette un aumento del flusso nel clitoride con "engorgment" nel tessuto cavernoso, mediante la creazione di "vuoto" in regione clitoridea.
Inoltre è consigliato l'uso di pomate lubrificanti a livello vaginale per compensare l'eventuale riduzione della lubrificazione vaginale.
Dal punto di vista farmacologico è stata esegita una sperimentazione internazionale di fase II sull'utilizzo del Sildenafil nel trattamento del deficit della fase d'eccitazione nella donna con mielolesione traumatica, di cui ancora non siamo in possesso dei risultati definitivi. L'uso di Sildenafil per via orale, pur se non ancora confermato, sembra essere promettente anche nelle donne affette da SM con disfunzioni sessuali sintomatiche come l'anorgasmia, l'ipoestesia e la secchezza vaginale: la base dell'uso del farmaco è la presenza di attività 5 fosfodisterasica nei tessuti genitali dell'uomo e della donna: i primi risultati dell'uso del Viagra nelle donne con SM non sono però confortanti, come si rileva dal lavoro della Fowler e coll. (Congresso Europeo di Urologia Madrid 2003).
Inoltre uno studio sperimentale in animali donne con utilizzo di Zaprinast (nuovo inibitore della 5 fosfodiesterasi come il Viagra) ha rilevato un aumento della ecc.
Altra sperimentazione interessa l'uso dell'Apomorfina nelle donne con lesione midollare incompleta assunta per via nasale ad un dosaggio tra 0,1 e 0,75 mg, senza provocare effetti collaterali degni di nota.
In alcuni centri è consigliato l'utilizzo di pomate alla prostaglandina che aumenterebbe l'irrorazione clitoridea.
Di tutte queste terapie, ancora peraltro non "ufficiali, non abbiamo dati per quanto riguarda l'utilizzo a lungo termine.
Peraltro è consigliabile alla pazienti para o tetraplegiche che iniziano la menopausa un trattamento sostitutivo con estrogeni (locali o sistemici), che oltre a favorire il trofismo locale, riducono la possibilità d'osteoporosi o d'altre patologie legate alla mancanza estrogenica (es. infezione vie urinarie), pur tenendo conto dei rischi a lungo termine di questa terapia (es. tumore della mammella).
In conclusione si nota la necessità di informare precocemente ogni paziente con mielolesione ed i rispettivi partner delle conseguenze di una lesione del midollo spinale nell'ambito della vita sessuale e bisogna intensificare le ricerche per cercare di risolvere o quantomeno alleviare questi problemi

AMENORREA TRANSITORIA

La lesione midollare causa spesso un'amenorrea transitoria (50%); la ripresa spontanea del ciclo mestruale avviene nel giro di pochi mesi (6 secondo alcuni autori), per lo più con gli stessi caratteri di regolarità (od irregolarità) precedenti alla lesione. La donna può essere fecondabile prima del riapparire delle mestruazioni. Questo periodo è indipendente dal fatto di aver iniziato un trattamento anticoncezionale ad es. prima della lesione. Per cui oltre a rassicurare la donna sull'aspetto passeggero di questa amenorrea, bisogna consigliare nel caso di una ripresa dei rapporti sessuali di chiedere una protezione al partner o eventualmente prescrivere un anticoncezionale a piccole dosi, dopo gli esami di routine, tenendo conto però l'ulteriore rischio trombo-embolico o ipertensivo del farmaco (in alternativa è possibile usare lo IUD, che può però causare infiammazioni pelviche).
Sulla causa di questa amenorrea, alcuni la considerano di origine "psicogena", non essendoci alterazioni ormonali che possano spiegare l'origine ovarica o ipofisaria, anche se non è da escludere un'origine neuro-ipofisaria

FERTILITÀ NELLA DONNA MIELOLESA

Tra i pazienti con lesioni midollari le donne rappresentano il 20% ; in queste, diversamente dall'uomo, dove si riscontra una "impotenza coendi", non è stata evidenziata nella letteratura medica una compromissione della capacità riproduttiva, per cui l'ipotetica infertilità nella donna con lesione midollare è puramente casuale e non è collegata alla mielopatia.
A conferma di questa mancata correlazione basti considerare il fatto che nei centri di procreazione assistita, su circa 1300 domande accolte non c'è mai stata alcuna richiesta di consulenza o terapia da parte di una coppia in cui la donna fosse mielolesa.
Sebbene si possa trovare una spiegazione nel basso numero di donne con lesione spinale e con problemi di infertilità sia nelle possibili barriere socio culturali, la spiegazione più plausibile è proprio l'assenza di problemi di fertilità nella donna mielolesa.
Ciononostante il timore della donna con lesione midollare, di non poter essere capace di procreare, è un evento abbastanza frequente, tale da condizionare la vita della donna che vuole diventare madre.
L'errore sta nel fatto che si confonde spesso la sessualità con la fertilità: la donna con lesione spinale ha sicuramente delle problematiche sessuali (anorgasmia, mancata lubrificazione, ecc.) tutte funzioni dipendenti direttamente dall'innervazione nervosa autonoma) a diffe-

renza della fertilità per la quale, l'azione diretta del sistema nervoso è poco rilevante.
Ma la capacità riproduttiva, regolata e controllata dal complesso sistema ormonale ipotalamo-ipofisi-ovaio con le sue strette connessioni anatomiche e funzionali, con la corteccia cerebrale e con i centri sotto corticali, può spesso andare incontro a disfunzioni, proprio per la complessità del sistema ormonale di controllo, per cui anche disturbi apparentemente indipendenti possono influenzare il fisiologico funzionamento dell'asse ipotalamo-ipofisi; è così, che alterazioni del tono dell'umore, disturbi alimentari, qualitativi e quantitativi (tipo di alimentazione, anoressia, bulimia), variazioni di peso corporeo in eccesso o in difetto, iperattività fisica, stress, psiconevrosi, depressione e farmaci utilizzati per superarle, possono alterare il normale ciclo ovulatorio e mestruale, anche in presenza di un apparato genitale anatomicamente perfetto. Le conseguenze possono essere un'incapacità riproduttiva temporanea ed una produzione sbilanciata non ciclica di ormoni sessuali, in particolare di progesterone, che si ripercuote a livello metabolico.
Ciò avviene nelle donne, indipendentemente dalla lesione midollare, sebbene la donna affetta da patologia midollare, ne può essere soggetta più facilmente, per la sua particolare condizione psico-fisica.
Anche la formazione e lo sviluppo dell'embrione e del feto, la localizzazione e la funzionalità della placenta, la crescita dell'utero sembrano, apparentemente, poco influenzate dal sistema nervoso centrale e periferico della madre, pertanto anche in donne con lesioni midollari si può ipotizzare un decorso fisiologico della gravidanza pressocchè sovrapponibile a quello di qualsiasi altra donna di pari età.
Esistono tuttavia problematiche spesso non specifiche che nella donna con lesione midollare per le sue caratteristiche e per l'atteggiamento comportamentale, possono accentuare alcuni aspetti delicati del periodo gravidico.
Durante la gravidanza la donna con lesione spinale richiede un accurato controllo da parte del ginecologo, urologo, fisiatra, perché molteplici sono i rischi, come l'incontinenza, per la pressione dell'utero sulla vescica, le infezioni genitali per la difficoltà nel condurre l'igiene locale, l'infezione urinaria, rischio già presente nella donna gravida normale, per la stasi urinaria e le alterazioni ormonali, va assolutamente evitata favorendo lo svuotameno vescicale e astenendosi, se possibile, dall'utilizzare il cateterismo a permanenza. Occorre preservare la funzione renale e le vie escretrici, perchè la condizione di stasi in cui è costretto un utero in gravidanza, oltre che per l'elevato livello di progesterone ovarico e placentare, che rallenta l'attività peristaltica dell'uretere, può accentuare eventuali patologie preesistenti della via escretrice.

BIBLIOGRAFIA

1. Bregman S. -Sexuality and social rehabilitation in woman after spinal cord injury, in “Hum.Sexual. and Rehabil. Medicine”,1981, Baltim/London
2. A.Bonaldi- Aspetti Genito-Sessuali nella paraplegia. Marzo 2000,Verona
3. Courtois F.J. ed altri (1993), “Sexual function in spinal cord injury man”, Paraplegia (31), 771-784.
4. Kreuter M. e coll., “Sexual adjustment after spinal cord injury (SCI). Focusing on partner experience”, Pareplegia (32), 225-235.
5. Siosteen A. e al. “Sexual ability, activity, attitudes, and satisfaction as past of adjustment in spinal cord subjects”, Paraplegia (28), 285-295.
6. Stein R. (1992), “Sexual dysfunction in the spinal cord injuried”, Paraplegia (30), 54-57.
7. Courtois F.J. ed altri (1993), “Sexual function in spinal cord injury man”, Paraplegia (31), 771-784.
8. Kreuter M. e coll., “Sexual adjustment after spinal cord injury (SCI). Focusing on partner experience”, Pareplegia (32), 225-235.

E) FERTILITÀ NEL MASCHIO MIELOLESO

Giovanni M. Colpi e Fabrizio I. Scroppo

Circa l'80% delle lesioni midollari colpisce individui di sesso maschile, prevalentemente in conseguenza di incidenti stradali, la maggior parte dei quali motociclistici, con un'incidenza che varia da nazione a nazione. In Italia si stima che 80.000 persone siano affette da mielolesione, la maggior parte in età riproduttiva, mentre negli Stati Uniti questo numero supera le 300.000 unità con un incidenza di 10.000-12.000 nuovi casi all'anno. Dopo il trauma la maggioranza degli uomini dovranno confrontarsi con problemi correlati alla fertilità, quali la disfunzione erettiva-ejaculatoria e la riduzione qualitativa del liquido seminale. Dal momento che tra le finalità del rapporto sessuale vi è la riproduzione, il problema della fertilità va considerato unitamente al ripristino di una adeguata funzione erettiva (Reitz et al., 2004).

LA DISFUNZIONE EIACULATORIA

Negli uomini affetti da mielolesione le alterazioni della fertilità sono conseguenti ad alterazioni ejaculatorie ed a una povera qualità del liquido seminale. L'ejaculazione è un evento complesso costituito dall'emissione del liquido seminale nell'uretra prostatica, dall'attivazione di un meccanismo miogeno antireflusso localizzato nel segmento sovramontanale dell'uretra posteriore, e dall'ejaculazione propriamente detta caratterizzata dalla contrazione ritmica dei muscoli bulbocavernoso, ischiocavernoso e del pavimento pelvico che determinano l'espulsione forzata del liquido seminale attraverso l'uretra. Tali eventi implicano una fine coordinazione tra la componente nervosa simpatica e quella somatica. L'innervazione simpatica da T10 ad L2 (centro toraco-lombare), mediata principalmente dal nervo ipogastrico, è destinata alla via seminale e la sua attivazione esita nell'emissione. Fibre nervose somatiche, specificatamente il nervo pudendo in origine dai mielomeri S2-S4 (centro sacrale), innervano il pavimento pelvico: dalla loro integrità dipende l'ejaculazione propriamente detta.
Una ejaculazione anterograda è possibile solo nel 5% dei maschi con lesione alta completa, nel 20% dei casi con lesione alta incompleta, nel 18% dei maschi con lesione bassa completa e fino al 70% dei pazienti con lesioni spinali basse incomplete (Linsenmeyer & Perkash, 1991). Di fatto la maggior parte dei soggetti mielolesi non è in grado di avere un eiaculazione mediante masturbazione o stimolazione sessuale, e l'ejaculazione, se presente, è retrograda per un difetto di progressione uretrale da incoordinazione sfinterica.

LA DISPERMIA

Le alterazione seminali più frequenti nel mieloleso sono il calo della motilità rapida progressiva e la scarsa vitalità degli spermatozoi; meno frequente è la riduzione della conta spermatozoaria e l'incremento delle forme anomale (Monga et al., 1999). La percentuale di spermatozoi morti nei soggetti affetti da lesione spinale è circa doppia rispetto ai controlli. Essa non si correla al livello lesionale, è maggiore nella ejaculazione retrograda che in quella anterograda e nello sperma ottenuto con elettroejaculazione piuttosto che in quello ottenuto con vibromassaggio (Brackett et al.,1998).
I principali fattori potenzialmente correlabili alla scarsa qualità del liquido seminale sono la stasi delle secrezioni nelle vie seminali, l'ipertermia testicolare, le infezioni recidivanti urogenitali, l'anomala istologia testicolare, le alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-testicoli, la possibile autoimmunizzazione antinemaspermica, le alterazioni del plasma seminale ed il controllo della funzione minzionale.

La stasi seminale: già agli inizi degli anni '90 emergevano evidenze circa l'utilità di un periodico svuotamento delle vie seminali ai fini di un miglioramento del volume del seme e del contenuto di fruttosio e fosfatasi acida nel plasma seminale: in particolare si otteneva un pieno recupero delle funzioni prostatica e vescicolare nei soggetti anejaculanti sottoposti a vibromassaggio per un periodo di 6 mesi (Siosteen et al., 1990), in accordo con nostre vecchie esperienze della fine degli anni Ottanta circa la capacità del massaggio vescicolare ripetuto in un soggetto paraplegico anejaculante di incrementare il numero degli spermatozoi mobili e vitali.
Nel liquido seminale ottenuto immediatamente dopo la mielolesione mediante elettroejaculazione gli spermatozoi sono assenti od in numero scarsissimo, ma non appena il paziente supera la fase dello shock spinale la qualità seminale migliora, per poi declinare fino ad un pattern stabile tipico della fase cronica dopo 16 giorni dall'evento acuto. In base a tale esperienza si è consigliato di procedere ad elettroejaculazione già a due settimane dal trauma (Mallidis et al., 1994). Dopo due settimane dalla lesione iniziano infatti a manifestarsi alterazioni della motilità nemaspermica, che progrediscono fino a stabilizzarsi nell'arco di 6 settimane (Brackett et al., 1998). Uno studio effettuato nel cane sottoposto a lesione midollare (SCI), su istologia testicolare e sperma da elettroejaculazione, quantifica in tre settimane il periodo dopo il quale si assiste ad un deterioramento della spermatogenesi e della motilità nemaspermica (Ohl et al., 2001).
Elettroejaculazioni ripetute per quattro giorni consecutivi sono in grado di migliorare mediamente del 23% motilità e vitalità nemaspermica in uomini affetti da SCI, supportando l'ipotesi che la stasi seminale abbia un ruolo nelle alterazioni seminali osservate nel mieloleso (Mallidis et al., 2000). Alla base del declino qualitativo del seme vi sarebbero alterazioni del plasma seminale e dello stoccaggio degli spermatozoi nelle ampolle vescicolari (Biering-Sorensen e Sonsken, 2001).
Per quanto concerne un possibile ruolo negativo sullo sperma dell'**ipertermia scrotale** come aspetto di una disregolazione autonomica nei soggetti con SCI, in realtà si è constatato che nel mieloleso non si verificano turbe della termoregolazione scrotale, che la temperatura scrotale non contribuisce alla ridotta qualità seminale e che non esiste correlazione tra elevati livelli di gonadotropine ed elevate temperature scrotali, come invece documentato nella popolazione normale (Brackett et al., 1994). Va invece considerata la maggior sensibilità al calore di campioni seminali di soggetti mielolesi. Brackett et al. (1997) hanno comparato motilità e vitalità di spermatozoi in campioni seminali di soggetti affetti da SCI con casi controllo, per temperature comprese tra i 23°C ed i 37°C e per intervalli di tempo compresi tra le 0 e le 8 ore: la motilità nemaspermica, ed in particolare la motilità progressiva, si riduceva più rapidamente nei campioni dei mielolesi in funzione dell'incremento termico, raggiungendo il suo apice a 37°C. Il dato va preso in considerazione laddove si sottopongano a preparazione biologica spermatozoi per inseminazioni intrauterine.

La frequenza di **infezioni del tratto uroseminale** ha un solido razionale nel determinismo dello scadimento della qualità seminale del soggetto mieloleso. Urinoculture e spermiocolture positive si riscontrano rispettivamente nel 41% e nel 56% dei mielolesi sottoposti a elettroejaculazione in confronto ai soggetti con normale funzione vescicale (0% e 11%, rispettivamente) (Ohl et al., 1992). La correlazione tra infezioni del tratto uroseminale, radicali liberi dell'ossigeno (ROS) e leucospermia è ben nota (Depuydt et al., 1996; Aird et al.,1999). Nei mielolesi la concentrazione di ROS nel plasma seminale è più elevata rispetto ai controlli, indipendentemente dalla metodica utilizzata per ottenere l'ejaculazione (Padron et al., 1997), come pure i leucociti totali, i neutrofili e i macrofagi nell'ejaculato da vibromassaggio (Trabulsi et al., 2002). Specificatamente, leucociti T attivati secernono citochine, che sono più elevate nel plasma seminale di questi soggetti (Babu et al., 2004). I granulociti, attivati da vari agenti patogeni o da citochine ed i macrofagi inducono la formazione di notevoli quantità di ROS, i quali possono danneggiare, sia i tessuti del tratto genitale che la qualità del liquido seminale (Aitken et al., 1994) attraverso un meccanismo di perossidazione della membrana spermatozoaria (Wang et al., 1997). Gli spermatozoi in soggetti leucospermici hanno scarsa motilità, test di penetrazione in uovo di criceto alterati e più bassi tassi di fertilizzazione di ovociti nelle procedure di fecondazione in vitro (Anderson, 1990; Wolff, 1995).
Anomalie della spermatogenesi sono state descritte nella maggior parte dei mielolesi sottoposti a biopsie testicolari e/o a citometria a flusso del DNA testicolare. Le anomalie più diffuse consistono nella riduzione del numero medio di spermatidi maturi, e nell'incremento delle cellule di Sertoli per tubulo, nonchè della percentuale di cellule aploidi determinate con citometria a flusso (Hirsh et al., 1991; Hirsh et al., 1993). Elliot et al. (2000) hanno documentato alterazioni della spermatogenesi in 22 di 50 biopsie testicolari effettuate in paraplegici: in 15 vi era ipospermatogenesi, in 6 arresto maturativo a livello spermatidico ed in 1 caso arresto maturativo allo stadio spermatocitico.
La riduzione quantitativa della spermatogenesi sembra attribuibile alla patologia ostruttiva funzionale che si verifica in questi soggetti, dal momento che alterazioni analoghe si verificano in soggetti vasectomizzati. Corrobora tale ipotesi l'evidenza che entrambi i gruppi presentino astenozoospermia dopo ricomparsa degli spermatozoi a seguito rispettivamente di tecniche di induzione dell'ejaculazione o di vaso-vasostomia, portando quindi a concludere per un difetto post-testicolare alla base di tali anomalie (Hirsh et al., 1994). Ancora una volta si affaccia il fattore temporale connesso alla stasi seminale come noxa patogena per la polpa testicolare.
Spesso individui con lesione spinale presentano **alterazioni ormonali**. Soggetti mielolesi, in particolare con livello lesionale tra T8 e T10, presentano un calo di LH ed FSH rispetto ai controlli normali. Le modificazioni ormonali conseguenti a SCI sono probabilmente l'esito di una compromissione neurale tra ipotalamo e ipofisi, tuttavia apparirebbero di secondaria importanza nel determinismo delle alterazioni seminali (Brackett et al., 1994; Naderi e Safarnejad, 2003).
Hirsch et al. (1992) individuarono la presenza di anticorpi antispermatozoo con metodo ELISA in 7 di 9 soggetti mielolesi sottoposti ad elettroejaculazione, indicando così **l'autoimmunizzazione antinemaspermica** tra le possibili cause della disfunzione seminale nel mieloleso. Altri autori hanno confutato il dato evidenziando una bassa titolazione anticorpale e

l'assenza di IgA adese agli spermatozoi nel seme ottenuto mediante elettroejaculazione (Siosteen et al., 1993). Potrebbero essere dirimenti in tal senso le osservazioni di Beretta et al. (1995) che hanno osservato una più marcata presenza di anticorpi antispermatozoo in pazienti mielolesi anejaculanti affetti da infezioni urogenitali rispetto ad un secondo gruppo di controllo (38% vs 12%).
La comparazione dei parametri di qualità nemaspermica di spermatozoi recuperati rispettivamente in microchirurgia dal deferente e dall'ejaculato mediante vibromassaggio e/o elettroejaculazione indica come nel maschio con SCI la prima metodica recuperi spermatozoi più mobili e vitali. Tale evenienza non si realizza in soggetti di controllo vasectomizzati. Alla base della ridotta qualità nemaspermica del mieloleso concorrono le **alterazioni del plasma seminale**, con particolare riferimento alla componente prostatica e vescicolare (Brackett et al., 2000), come preconizzato da Buch (1994) che aveva recuperato da aspirazione deferenziale un 67% di spermatozoi mobili laddove, nel medesimo soggetto, gli spermatozoi mobili ottenuti da elettroejaculazione non superavano il 2%. Da uno studio crociato (plasma seminale di mielolesi + spermatozoi di controlli vs. plasma seminale di controlli + spermatozoi di mielolesi) emerge un'ulteriore conferma del ruolo chiave del plasma seminale sulla motilità nemaspermica: gli spermatozoi dei controlli perdono la loro motilità quando incubati nel plasma seminale di mielolesi e viceversa il plasma seminale dei controlli incrementa la motilità degli spermatozoi di mielolesi (Brackett et al., 1996).
Per determinare la funzione prostatica nel mieloleso si è ricorso al dosaggio del PSA serico e seminale. Il riscontro di PSA serico aumentato e di PSA seminale ridotto depone per una disfunzione secretoria prostatica (Lynne et al., 1999), magari di natura flogistica (Everaert et al., 1998). Hirsch et al. (1991) hanno rilevato su sperma elettroejaculato un significativo decremento nelle concentrazioni di fruttosio, albumina, GOT e fosfatasi alcalina ed un incremento di cloruri ($p<0.05$) come ulteriori markers di disfunzione secretoria ghiandolare.
Da non trascurare l'influenza esercitata dal tipo di controllo della **funzione minzionale**. Il cateterismo, sia esso intermittente, a dimora o sovrapubico, si associa a valori migliori di conta spermatica e motilità rispetto a coloro che hanno minzione riflessa o mediante torchio addominale (Rutkowski et al., 1995).
Anche le “pregnancy rates” da elettroejaculato sono migliori nei pazienti in cui la vescica neurologica è gestita mediante cateterismo intermittente (Ohl et al., 1992).

IL TRATTAMENTO

Il trattamento della infertilità è finalizzato a migliorare il quadro seminale se l'ejaculazione è conservata o a ripristinare una ejaculazione anterograda e/o retrograda.
Per realizzare il primo obbiettivo e per minimizzare l'impatto delle alterazioni del plasma seminale sono oggetto di studio molecole antiossidanti nel tentativo di modulare l'attivazione di granulociti e macrofagi (alfa-tocoferolo, acido ascorbico, L-acetilcarnitina, oligoelementi etc.), nonché l'impiego di gonadotropine, pentossifillina e antibiotici (Sharma e Agarwal, 1996). Rapporti mirati, con o senza stimolazione ovarica, auto-inseminazioni vaginali, inseminazioni intrauterine (AIH), fertilizzazione in vitro convenzionale (IVF) e fertilizzazione in vitro con microiniezione (ICSI) sono le tecniche via via più complesse ed onerose per tentare di ottenere la gravidanza della partner.

La preparazione biologica del seme costituisce il criterio guida per la scelta della procedura più idonea.
I metodi proposti per indurre l'ejaculazione nel mieloleso anejaculante sono qui di seguito descritti.

Il vibromassaggio scatena un'ejaculazione riflessa anterograda, più raramente retrograda o mista, tramite un intenso stimolo vibratorio applicato sulla superficie dorsale e ventrale del glande e sull'area peno-scrotale. È una tecnica che permette di ottenere i migliori risultati in lesioni spinali alte ed i mielomeri T12-L2 devono essere almeno parzialmente integri. Vi sono vibrostimolatori con superfici di appoggio di varia forma; risultati ottimali si ottengono con frequenza di vibrazione compresa tra gli 80 Hz ed i 100 Hz, con una ampiezza di 2.5 mm (Beretta et al., 1985; Sonksen et al., 1994). La percentuale di recupero nelle lesioni cervicali, T1-T6 e T7-T12 è rispettivamente del 71%, 73% e 35%, e l'integrità dei riflessi di flessione dell'anca e bulbocavernoso sono fattori predittivi di ottenimento dell'ejaculazione, che avviene prevalentemente entro 2' dall'applicazione dello stimolo (Bird et al., 2001). Tempi di vibrostimolazione superiori ai 20' sono da evitare potendo esitare in lesioni da sfregamento. Uno studio condotto su una casistica di ben 653 pazienti indica tassi di successo del 65,6% per lesioni in C3-C7, progressivamente decrescenti per livelli lesionali T1-T5, T6-T10 e T11-L3 (Brackett et al., 1998). Altri Autori riportano esiti favorevoli ancora più elevati che sfiorano l'81% per lesioni sopra T10 (Ohl et al., 1996). Il vibromassaggio consente di ottenere spermatozoi con motilità lineare superiore a quanto ottenibile con elettroejaculazione, ed è la metodica di primo impiego per recuperare spermatozoi nel mieloleso (Brackett et al., 1997; Brackett et al., 2000; Biering et al., 2001). Quantunque possa scatenare fenomeni di disriflessia autonomica (cefalea, crisi ipertensive, bradicardia) nel 6% dei casi (Beckerman et al., 1993), è tecnica di facile impiego con costo contenuto, ed il paziente, dopo le valutazioni mediche, può inseminare da solo la moglie in vagina col suo sperma ottenuto al domicilio nel caso la qualità seminale sia idonea. In alternativa, gli spermatozoi possono essere utilizzati "a fresco" per inseminazione intrauterina o per IVF o ICSI. Diversamente, gli spermatozoi possono essere crioconservati ed utilizzati successivamente per ICSI.

L' elettroejaculazione (EEJ) va usata in caso di fallimento del vibromassaggio (Dahlberg et al., 1995). Essa scatena un'ejaculazione in parte anterograda e in parte retrograda tramite stimolazione elettrica con sonda rettale (sonda di Seager) della componente efferente simpatica pre- e post-gangliare (plesso periprostatico). Non stimolando la componente nervosa somatica e la chiusura coordinata del collo vescicale, il meccanismo dell'emissione seminale risulta alterato ed esita spesso in ejaculazione retrograda. Nel 25% dei casi richiede un'anestesia generale breve (in pazienti con sensibilità conservata e/o lesioni incomplete). L'ejaculazione avviene in genere per intensità di corrente entro i 20V, raramente si arriva a 30V. L'apparecchiatura è dotata di un termostato al fine di prevenire ustioni della mucosa rettale, mentre la somministrazione preventiva di nifedipina riduce il rischio di disriflessia autonomica nei pazienti a rischio (Steinberger et al., 1990).
Il materiale seminale viene recuperato esternamente e in vescica, preventivamente svuotata e preparata con instillazione di un medium protettivo per gli spermatozoi (Ham's F 10, HTF medium, BWW, ecc.). I tassi di successo variano tra il 60 ed il 98,6% tra i vari centri che utilizzano la metodica (Chung et al., 1995; Heruti et al., 2001). Rispetto al vibromassaggio è una tecnica più complessa, richiede personale medico e paramedico adeguatamente addestrato ed il costo dell'apparecchiatura e della metodica è complessivamente elevato. Negli Stati Uniti alcuni specialisti hanno sottolineato il rischio di un suo uso incongruo a scapito di tecniche più semplici. Ci risulta che la strumentazione necessaria non possieda la necessaria omologazione CE, il che comporta gravi problemi medico-legali.
Gli spermatozoi ottenuti mediante EEJ hanno scadente motilità, difetti funzionali ed alterazioni morfologiche specifiche quali microteste, teste vacuolizzate e difetti della coda molto più rari nei soggetti non mielolesi (Sedor & Hirsch, 1995). In funzione della loro qualità subottimale, gli spermatozoi da EEJ vengono prevalentemente utilizzati o crioconservati per ICSI (Chung et al., 1998), restando meno frequente il ricorso ad inseminazioni intrauterine (Heruti et al., 2001).
In tutti i casi di anejaculazione non responsiva al vibromassaggio e all'EEJ si utilizzano tecniche chirurgiche di recupero di spermatozoi finalizzate alla fecondazione assistita: tra queste, il seminal tract washout (STW) (Colpi et al., 1992) e la micro-aspirazione di spermatozoi dal deferente prossimale (MSVA) (Hovatta et al., 1993) sono state ideate nello specifico per il trattamento dell'anejaculazione.

Lo STW si effettua in anestesia locale ed è ripetibile. Prevede un incannulamento dei deferenti con ago Butterfly 25 G short previa una minima incisione scrotale, un lavaggio dei deferenti per via anterograda con un idoneo medium ed un recupero, tramite catetere, degli spermatozoi dalla vescica preventivamente vuotata e riempita con Ham's F10. Il liquido di lavaggio viene centrifugato e trattato con MiniPercoll per il recupero di spermatozoi da utilizzare in tecniche di riproduzione assistita temporizzata (AIH, GIFT, IVF, ICSI) o crioconservati (Colpi et al., 1994).
È stata riportata una casistica di trentadue pazienti affetti da anejaculazione neurologica (18 lesioni spinali) trattati con STW (34 recuperi). Sono stati effettuati 24 cicli ART in 13 coppie. Lo STW permette, in questi pazienti, il recupero di un grande numero di spermatozoi (Media 642.2 x 10^6; Mediana 128.5 x 10^6) spesso dotati di motilità progressiva (Media 10.5 x 10^6; Mediana 1.4 x 10^6). La "delivery rate" per ciclo è stata del 25%, con un tasso per coppia del 46,1%. Lo STW non altera la capacità fecondante degli spermatozoi (si vedano p.e. la pregnancy rate della GIFT pari al 40% per ciclo e la fertilization rate della IVF ed ICSI pari al 49% circa). Non è stata osservata alcuna malformazione nei bambini nati (Colpi et al., 1997).

La MVSA è procedura concettualmente analoga, ma più complessa. Si incidono radialmente i dotti deferenti prossimali e con un cateterino venoso si incannulano i monconi prossimali procedendo ad una lunga e delicata aspirazione degli spermatozoi contenuti nell'ansa epididimodeferenziale. Le incisioni deferenziali sono suturate microchirurgicamente: la tecnica è pertanto effettuabile solo da specialisti con competenza microchirurgica. La letteratura riporta almeno 25 casi di pazienti anejaculanti da causa neurologica sottoposti a MSVA con un recupero di spermatozoi compreso tra 0 e 256 x 10^6 e motilità totale tra il 16 e il 100%. La delivery rate per coppia è del 42% utilizzando AIH, IVF e ICSI (Hirsh et al., 1993; Hovatta et al., 1993; Buch, 1994; Belker et al., 1994; Dahlberg et al., 1995; Brackett et al.,

2000). Il recente riscontro di una miglior qualità degli spermatozoi da MVSA rispetto a quelli da elettroejaculazione (Brackett et al., 2000) potrebbe dare nuovo interesse alla metodica ed allo stesso STW.

Tecniche alternative per il recupero di spermatozoi da utilizzare per IVF/ICSI sono la MESA (Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration), la TEFNA (Testicular Fine Needle Aspiration), la TESE (Testicular Sperm Extraction) e, riservata ai casi di azoospermia non ostruttiva "complessi", la Micro-TESE sec. Schlegel.
La maggior parte di esse è stata ideata per gestire i casi di azoospermia ostruttiva e non ostruttiva: pertanto il ricorso a queste tecniche resta in seconda linea nel mieloleso (si ottengono meno spermatozoi che con l'STW o la MSVA). Per quanto il loro impiego sia abbastanza diffuso nei Centri di fecondazione assistita, esse dovrebbero essere riservate a quei casi in cui non sia possibile indurre una eiaculazione o l'ejaculato ottenuto con mezzi convenzionali risulti azoospermico per concomitante patologia ostruttiva o non-ostruttiva (Elliot et al., 2000).
Quelle esposte finora sono le tecniche più comuni di recupero di spermatozoi nel medulloleso, ma per completezza è necessario citarne altre che, seppure meno usuali, rivestono un qualche interesse storico e/o concettuale.

La stimolazione diretta del plesso ipogastrico si effettua mediante uno stimolatore impiantato chirurgicamente e collegato con un radio-ricevitore sotto-mammario. La sua attivazione provoca contrazione spastica della muscolatura addomino-pelvica ed induce una ejaculazione spesso anterograda, astenica, accompagnata da turgore penieno. È stato proposto per i soggetti che non rispondono al vibromassaggio o che abitino lontano dai centri ove si pratichi l'elettrostimolazione (Brindley, 1995). Si applica nelle lesioni midollari incomplete o in quelle complete sopra T11. È stato impiantato in 16 pazienti (ma con mancato funzionamento in 5). Dopo i primi 8 impianti sono state segnalate cinque gravidanze, di cui 2 a termine, utilizzando gli spermatozoi recuperati per inseminazioni intracervicali (Brindley, 1989).

La fisostigmina sottocutanea (Chapelle et al., 1983) è attuabile allorché i mielomeri T12-L2 sono integri. La metodica è attualmente in uso sporadico, anche se alcuni Autori (Jesionowska & Hemmings, 1991) ritengono che faccia recuperare spermatozoi dotati di motilità migliore rispetto a quelli da elettroejaculazione.

Il massaggio prostato-vescicolare è stato usato da Marina et al. (1999), che hanno riportato il primo caso di una gravidanza (trigemellare) ottenuta mediante ICSI di spermatozoi così prelevati in un mieloleso. Sono stati recuperati 12.32 x 10^6 spermatozoi, di cui un 8% con motilità progressiva ed un 16% normoconformati.

CONCLUSIONI

Esistono svariate tecniche finalizzate ad esaudire la richiesta di paternità del maschio mieloleso con prospettive generalmente favorevoli. Tuttavia la fertilità di queste persone è minacciata fin dai primi giorni dal trauma, come dimostrato dal precoce instaurarsi di alterazioni istologiche alla biopsia testicolare. L'ottenimento artificiale entro le prime due settimane di almeno un campione di liquido seminale da crioconservare, la prevenzione delle infezioni uro-seminali ed una corretta gestione della funzione minzionale sono elementi fondamentali nella prevenzione e nel trattamento dell'infertilità nel mieloleso (Tollon et al., 1997).
Attualmente vengono privilegiate le tecniche di fecondazione assistita (IVF, ICSI) per gestire i casi con scadenti caratteristiche qualitative del materiale seminale ottenuto. Vi è quindi la necessità di disporre di uro-andrologi particolarmente competenti in infertilità, ed inseriti in Centri di fecondazione assistita che dispongano di un adeguato know-how per affrontare le problematiche più specifiche del mieloleso.
È in questo spirito che presso la nostra Unità di Andrologia abbiamo sviluppato un Laboratorio di ICSI attrezzato per far da riferimento ai mielolesi infertili, a completamento del loro processo di riabilitazione nelle varie Unità Spinali.

BIBLIOGRAFIA

Anderson DJ: Cell-mediated immunity and inflammatory processes in male infertility. Arch Immunol Ther Exp 1990;38(1-2):79-86

Aird IA, Vince GS, Bates MD, Johnson PM, Lewis-Jones ID: Leukocytes in semen from men with spinal cord injuries. Fertil Steril 1999 Jul;72(1):97-103

Aitken RJ, West K, Buckingham D: Leukocytic infiltration into the human ejaculate and its association with semen quality, oxidative stress, and sperm function. J. Androl 1994 Jul-Aug;15(4):343-52

Babu S, Aballa TC, Ferrel SM, Lynne CM, Brackett NL: Inflammatory cytokine concentrations are elevated in seminal plasma of men with spinal cord injures. J Androl 2004 Mar-Apr;25(2):250-4

Beckerman H, Becher J, Lankhorst GJ: The effectiveness of vibratory stimulation in anejaculatory men with spinal cord injury. Review article. Paraplegia 1993 Nov;31(11):689-99

Belker AM, Sherins RJ, Bustillo M, Calvo L: Pregnancy with microsurgical vas sperm aspiration from a patient with neurologic ejaculatory dysfunction. J. Androl 1994 Nov-Dec;15 Suppl:6S-9S

Beretta G, Zanollo A, Colpi GM, Fanciullacci F, Farina U: [Vibration massage in genito-sexual rehabilitation of spinal cord injuries. Our experience]. Minerva Urol Nefrol 1985 Apr-Jun;37(2):203-6.

Beretta G, Chelo E, Marzotto M, Zanollo A: Anti-sperm antibodies in dyspermia in spinal cord injury patients. Arch Ital Urol Androl. 1993 Apr;65(2):189-92.

Biering-Sorensen F, Sonksen J: Sexual function in spinal cord lesioned men. Spinal Cord 2001 Sep; 39(9):455-70

Bird VG, Brackett NL, Lynne CM, Aballa TC, Ferrell SM: Reflexes and somatic responses as predictors of ejaculation by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injury. Spinal Cord 2001 Oct;39(10):514-9

Brackett NL, Bloch WE, Lynne CM: Predictors of necrospermia in men with spinal cord injury. J Urol 1998 Mar;159(3):844-7

Brackett NL, Davi RC, Padron OF, Lynne CM: Seminal plasma of spinal cord injured men inhibits sperm motility of normal men. J Urol 1996 May;155(5):1643

Brackett NL, Ferrel SM, Aballa TC, Amador MJ, Lynne CM: Semen quality in spinal cord injured men: does it progressively decline post injury? Arch Phis Med Rehabil 1998 Jun;79(6):625-8

Brackett NL, Ferrel SM, Aballa TC, Amador MJ, Padron OF, Sonsken J, Lynne CM: An analysis of 653 trials of penile vibratory stimulation in men with spinal cord injury. J Urol 1998 Jun;1931-4

Brackett NL, Lynne CM: The method of assisted ejaculation affects the outcome of semen quality studies in men with spinal cord injury: A review. NeuroRehabilitation 2000;15(2):89-100

Brackett NL, Lynne CM, Aballa TC, Ferrell SM: Sperm motility from the vas deferens of spinal cord injured men is higher than from ejaculate. J Urol 2000 Sep;164(3):712-5

Brackett NL, Lynne CM, Weizman MS, Block WE, Abae M: Endocrine profiles and semen quality of spinal cord injured men. J Urol 1994 Jan;151(1):114-9

Brackett NL, Lynne CM, Weizman MS, Block WE, Padron OF. Scrotal and oral temperatures are not related to semen quality of serum gonadotropin levels in spinal-cord injured men. J Androl 1994 Nov-Dec;15(6):614-9

Brackett NL, Padron OF, Lynne CM: Semen quality of spinal cord injured men is better when obtained by vibratory stimulation versus electroejaculation. J Urol 1997 Jan;157(1):151-7

Brackett NL, Santa-Cruz C, Lynne CM: Sperm from spinal cord injured men lose motility faster than sperm from normal men: the effect is exacerbated at body compared to room temperature. J Urol 1997 Jun;157(6): 2159

Brindley GS: Neuroprostheses used to restore male sexual or reproductive function. Baillieres Clin Neurol 1995 Apr;4(1):15-20

Brindley GS, Sauerwein D, Hendry WF: Hypogastric plexus stimulators for obtaining semen from paraplegic men. Br J Urol 1989 Jul;64(1):72-7

Buch JP: Greatly improved sperm motility from vas deferens sperm retrieval: a case for accessory gland related subfertility in spinal cord injured man. Case report. Paraplegia 1994 Jul; 32(7):501-4

Chapelle PA, Blanquart F, Puech AJ, Held JP: Treatment of anejaculation in the total paraplegic by subcutaneous injection of Physostigmine. Paraplegia 1983 Feb;21(1):30-6

Chen SU, Shieh JY, Wang YH, Chang HC, Ho HN, Yang YS: Pregnancy achieved by intracytoplasmatic sperm injection using cryopreserved vasal-epididymal sperm from a man with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 1998 Feb;79(2):218-21

Chung PH, Yeko TR, Mayer JC, Sanford EJ, Maroulis GB: Assisted fertility using electroejaculation in men with spinal cord injury - a review of literature. Fertil Steril 1995 Jul;64(1):1-9

Chung PH, Palermo G, Schlegel PN, Veeck LL, Eid JF, Rosenwaks Z: The use of intracytoplasmatic sperm injection with electroejaculates from anejaculatory men. Hum Reprod 1998 Jul;13(7):1854-8

Colpi GM, Negri L, Stamm J, Balerna M: Full-term pregnancy obtained with sperm recovered by seminal tract washout from an anejaculating, spinal cord injury man. J Urol 1992 Oct;148(4):1266-7

Colpi GM, Negri L, Scroppo FI, Grugnetti C, Patrizio P: Seminal tract washout: a new diagnostic tool in complicated cases of male infertility. J Androl 1994 Nov-Dec;15 Suppl:17S-22S

Colpi GM, Negri L, Gianaroli L, Grugnetti C, Ferraretti AP, Scroppo FI, Fortini D, Balerna M: In GM Colpi, Balerna M (eds): Treating Male Infertility: New possibilities, Karger, Basel, pp.225-232, 1994

Colpi GM: Surgical sperm retrieval in in-vitro fertilization. Lecture at the VII Congress of Mediterranean Urological Association, Barcelona, 20-23 March 1997

Dahlberg A, Ruutu M, Hovatta O: Pregnancy results from a vibrator application, electroejaculation, and a vas aspiration programme in spinal-cord injured men. Hum Reprod 1995 Sep;10(9):2305-7

Depuydt CE, Bosmans E, Zalata A, Schoonjans F, Comhaire FH: The relation between reactive oxygen species and cytokines in andrological patients with or without male accessory gland infection. J Androl 1996 Nov-Dec;17(6):699-707

Elliot SP, Orejuela F, Hirsch IH, Lipshultz LI, Lamb DJ, Kim ED: Testis biopsy findings in the spinal cord injured patient. J Urol 2000 Mar;163(3):792-5

Everaert K, Oostra C, Delanghe J, Vande Walle J, Van Laere M, Oosterlinck W: Diagnosis and localization of a complicated urinary tract infection in neurogenic bladder disease by tubular proteinuria and serum prostate specific antigen. Spinal Cord 1998 Jan;36(1):33-8

Heruti RJ, Kats H, Menashe Y, Weissenberg R, Raviv G, Madjar I, Ohry A: treatment of male infertility due to spinal cord injury using rectal probe electroejaculation: the Israeli experience. Spinal Cord 2001 Mar;39(3):168-75

Hirsch AV, Mills C, Tan SL, Bekir J, Rainsbury P: Pregnancy using spermatozoa aspirated from the vas deferens in a patient with ejaculatory failure due to spinal crd injury. Hum Reprod 1993 Jan;8(1):89-90

Hirsch IH, Jeyendran RS, Sedor J, Rosecrans RR, Staas WE: Biochemical analysis of electroejaculates in spinal cord men: comparison to normal ejaculates. J Urol 1991 Jan;145(1):73-6

Hirsch IH, Kulp-Huges D, Sedor J, McCue P, Chancellor MB, Staas WE: Simplified and objective assessment of spermatogenesis in spinal cord injured men. Paraplegia 1993 Dec;31(12):785-792

Hirsch IH, Mc Cue P, Allen J, Lee J, Staas WE: Quantitative testicular biopsy in spinal cord injured men: comparison to fertile controls. J Urol 1991 Aug;146(2):337-41

Hirsch IH, Sedor J, Callahan HJ, Staas WE: Antisperm antibodies in seminal plasma of spinal cord injured men. Urology 1992 Mar;39(3):243-7

Hirsch IH, Sedor J, Kulp D, Mc Cue PJ, Staas WE Jr: Objective assessment of spermatogenesis in men with functional and anatomic obstruction of the genital tract. Int J Androl 1994 Feb;17(1):29-34

Hovatta O, von Smitten K: Sperm aspiration from vas deferens and in-vitro fertilization in cases of non-treatable anejaculation. Hum Reprod 1993 Oct;8(10):1689-91

Jesionowska H, Hemmings R: Good-quality semen recovered from a paraplegic man with physostigmine salicylate treatment. A case report. J Reprod Med 1991 Mar;36(3):167-9

Linsenmeyer TA, Perkash I: Infertility in men with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 1991 Sep;72(10):747-54

Lynne CM, Aballa TC, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ferrell SM, Brackett NL: Serum and semen prostate specific antigen concentrations are different in young spinal cord injured men compared to normal controls. J Urol 1999 Jul;162(1):89-91

Mallidis C, Lim TC, Hill ST, Skinner DJ, Brown DJ, Johnston WI, Baker HW: Collection of semen from men in acute phase of spinal cord injury. Lancet 1994 Apr 30;343(8905):1072-3

Mallidis C, Lim TC, Hill ST, Skinner DJ, Brown DJ, Johnston WI, Baker HW: Necrospermia and chronic spinal cord injury. Fertil Steril 2000 Aug 74(2):221-7

Marina S, Marina F, Alcolea R, Nadal J, Pons MC, Grossmann M, Exposito R, Vidal J: Triplet pregnancy achieved through intracytoplasmic sperm injection with spermatozoa obtained by prostatic massage of a paraplegic patient: case report. Hum Reprod 1999 Jun;14(6):1546-8

Monga M, Bernie J, Rajasekaran M: Male infertility and erectile dysfunction in spinal cord injury: a review. Arch Phys Med Rehabil 1999 Oct;80(10):1331-9

Naderi AR, Safarinejad MR.: Endocrine profiles and semen quality in spinal cord injured men. Clin Endocrinol 2003 Oct;59(4):534-5

Ohl DA, Denil J, Fitzgerald-Shelton K, McCabe M, McGuire EJ, Menge AC, Randolf JF: Fertility of spinal cord injured males: effect of genitourinary infection and bladder management on results of electroejaculation. J Am Paraplegia Soc 1992 Apr;15(2):53-9

Ohl DA, Menge AC, Sonsken J: Penile vibratory stimulation in spinal cord injured men: optimized vibration parameters and prognostic factors. Arch Phys Med Rehabil 1996 Sep;77(9):903-5

Ohl DA, Sonksen J, Wedemeyer G, Zaborniak MC, Dam TN, Menge AC, Putzi MJ, Papadopoulos SM: Canine model of infertility after spinal cord injury: time course of acute changes in semen quality and spermatogenesis. J Urol 2001 Sep;166(3):1181-4

Padron OF, Brackett NL, Sharma RK, Lynne CM, Thomas AJ Jr, Agarwal A: Seminal reactive oxygen species and sperm motility and morphology in men with spinal cord injury. Fertil Steril 1997 Jun;67(6):1115-20

Reitz A, Burgdorfer H, Schurch B: The impact of spinal cord injury on sexuality and reproduction. Urologe A. 2004 Jan;43(1):52-63

Rutkowski SB, Middleton JW, Truman G, Hagen DL, Ryan JP: The influence of bladder management on fertility in spinal cord injured males. Paraplegia 1995 May;33(5):263-6

Sedor JF, Hirsch IH: Evaluation of sperm morphology of electroejaculates of spinal cord-injured men by strict criteria. Fertil Steril 1995 May;63(5):1125-7

Sharma RK, Agarwal A.: Role of reactive oxygen species in male infertility. Urology 1996 Dec; 48(6):835-50

Siosteen A, Forssman L, Steen Y, Sullivan L, Wickstrom I: Quality of semen after repeated ejaculation in spinal cord injury men. Paraplegia 1990 Feb;28(2):96-104

Siosteen A, Steen Y, Forssman L, Sullivan L: Autoimmunity to spermatozoa and quality of semen in men with spinal cord injury. Int J Fertil 1993 Mar-Apr;38(2):117-22

Sonksen J, Biering-Sorensen F, Kristensen JK: Ejaculation induced by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injures. The importance of the vibratory amplitude. Paraplegia 1994 Oct;32(10):651-60

Steinberger RE, Ohl DA, Bennett CJ, Mc Cabe M, Wang SC: Nifedipine pretreatment for autonomic dysreflexia during electroejaculation. Urology 1990 Sep;36(3):228-31

Tollon C, Soulie M, Pontonnier F, Plante P: Prevention of sterility in spinal cord injured men. Prog Urol 1997 Apr;7(2):203-8

Trabulsi EJ, Shupp-Byrne D, Sedor J, Hirsch IH: Leukocyte subtypes in electroejaculates of spinal cord injured Men. Arch Phys Med Rehabil 2002 Jan;83(1):31-4

Wang A, Fanning L, Anderson DJ, Loughlin KR: Generation of reactive oxygen species by leukocytes and sperm following exposure to urogenital tract infection. Arch Androl 1997 Jul-Aug;39(1):11-7

Wolff H: The biologic significance of white blood cells in semen. Fertil Steril 1995 Jun;63(6):1143-57

SINDROME DOLOROSA PELVICA

Paolo Luca Politi

La cistite interstiziale (CI) e la painful bladder syndrome (PBS) sono due sindromi caratterizzate da urgenza minzionale, pollachiuria, dolore perineale e pelvico, la cui causa è ancora del tutto sconosciuta nonostante i vari tentativi di inquadramento eziopatogenetico. La International Continence Society ha nel 2002 distinto le due patologie nel tentativo di porre ordine alle diverse definizioni sinora usate. Ciò che differisce le due patologie è che nella CI il reperto endoscopico vescicale riscontra le “famose” ulcere di Hunner e/o estese glomerulazioni della vascolarizzazione della mucosa vescicale. Ciò se da un lato, nel tentativo di porre un ordine diagnostico, è senz'altro meritevole, dall'altro lato, a mio modesto avviso, ha creato enorme confusione. Infatti, non è infrequente valutare pazienti con reperti anatomopatologici che concludono “compatibile con cistite interstiziale”. Non esistono a tutt'oggi criteri anatomopatologici validati che consentano di porre diagnosi di CI! Tale diagnosi è ancora limitata ai sintomi, all'esame obbiettivo, al diario minzionale, agli score sintomatologici validati, al reperto dell'endoscopia ma non della biopsia (tra l'altro sono molti gli autori che non propongono l'esecuzione della biopsia se non in soggetti a rischio per un eventuale carcinoma in situ). Fatta questa doverosa premessa, entriamo nel vivo della questione.

Come posso porre diagnosi di CI o PBS?

La triade sintomatologica precedente descritta rimane fondamentale come il diario delle minzioni che è l'unico dato che ci permette di quantizzare il disturbo, valutando la frequenza delle minzioni, se vi è anche nicturia molesta, e soprattutto la capacità vescicale. I criteri di inclusione della NIDDK restano validi ma solo se vogliamo includere pazienti per uno studio con finalità scientifiche; non esistono più criteri così rigorosi proprio per il fatto che ciò comportava l'esclusione di troppi soggetti che potevano essere in una early fase. Davanti ad una paziente che ha una frequenza minzionale non superiore alle 2 ore, con capacità vescicale compresa tra 100-200 ml. in presenza di dolore pelvico perineale anche se non strettamente connesso con l'atto minzionale, la possibilità che si tratti di CI o PBS è elevata. Purtroppo, non esistendo markers urinari e/o ematochimici e/o di qualsiasi altra origine, la diagnosi è demandata all'esperienza dell'operatore. Molti studi sono in corso per cercare di ottenere un aiuto nel meglio definire la diagnosi, ma a tutt'oggi possiamo tranquillamente affermare che siamo ancora lontani. Forse è proprio la complessità della sindrome stessa, l'estrema variabilità del quadro clinico, che rendono difficile o per lo meno non riproducibile la sperimentazione in atto. Comunque, in presenza di elevato sospetto confermato poi dall'esame obbiettivo (valutazione del piano perineale, dei trigger point e tenderness point vaginali e/o rettali), se vogliamo distinguere tra CI o PBS attenendoci ai criteri consigliati

dall'ICS, si rende necessaria la valutazione endoscopica. La cistoscopia viene da noi eseguita sempre in sedazione profonda, sia per una migliore compliance della paziente (il 90% infatti appartiene al sesso femminile) sia perchè la procedura di sovradistensione non è tollerabile in anestesia locale. Con tale procedura non solo possiamo valutare la comparsa di glomerulation anomale, di sanguinamenti, di ulcerazioni secondarie della mucosa, ma possiamo avere un effetto terapeutico (anche se tale effetto non si mantiene nel tempo). Se il riscontro endoscopico è positivo, poniamo diagnosi di CI, se negativo di PBS. Quindi, la valutazione endoscopica rappresenta oggi una tappa necessaria per porre diagnosi ma non è assolutamente disgiunta da tutto il resto. Posta la diagnosi inizia il difficile. Quale terapia? Tra l'altro la terapia è la medesima per entrambe le patologie in considerazione e quindi vanno comunque considerate come espressioni diverse di una stessa sindrome. Il nostro comportamento è il seguente: il gruppo di pazienti che eventualmente risponde alla sovradistensione terapeutica viene avviato alla metodica EMDA (electromotive drug administartion). Tale tecnica sfrutta i principi della ionoforesi, iontoforesi ed elettrosmosi, per cui utilizzando un catetere vescicale con anima d'argento che funge da anodo, somministriamo lidocaina in combinazione con altri farmaci per ottenere una anestesia della vescica e quindi procedere alla sovradistensione terapeutica in un regime di trattamento ambulatoriale senza ricorrere ad anestesia generale. La nostra esperienza è stata positiva in un 30 % di pazienti anche se non può essere sospesa ma necessita di mantenimento. Nelle restanti pazienti, che sono la maggioranza, si pone il dilemma terapeutico. Infatti, se la diagnosi é sconosciuta, il trattamento non è univoco. Ognuno di noi in base alla sua esperienza, matura le sue convinzioni ed attua le procedure terapeutiche che ritiene opportune. Noi, negli anni, abbiamo cercato di porre un razionale terapeutico il meno invasivo possibile, per cercare di avere una riproducibilità dei trattamenti in base al riscontro clinico. Questo purtroppo è stato possibile solo in parte proprio per l'estrema differenziazione delle risposte terapeutiche. In ogni caso, il nostro atteggiamento è puramente riabilitativo in presenza di un ipertono del piano perineale e/o in presenza di tenderness point (FES-BFB-chinesiterapia-TENS). I risultati sono poco soddisfacenti, anche con obbiettività clinica migliorata, forse perchè non sempre tali segni sono la causa ma bensì l'effetto della noxa patogena.
Le nostre pazienti vengono sottoposte ad una accurata valutazione neurofisiologica del piano perineale alla ricerca di eventuali danni a livello delle radici sacrali e/o del pudendo, per meglio indirizzare la terapia.
Le due principali teorie riguardanti la probabile eziopatogenesi: a) alterazione dello strato di poliaminoglicani che riveste la mucosa vescicale e che ha funzione protettiva; b) disreflessia autonomica del simpatico, hanno sinora guidato il razionale della terapia. Oggi è riconosciuto che tali teorie non sono tra loro in contrapposizione ma manifestazioni in tempi diversi della stessa sindrome. Ma soprattutto è chiaro che non bastano a giustificare quanto si manifesta. Molto ancora ci sfugge e molto deve fare la ricerca. Allo stato attuale, le nostre possibilità terapeutiche si dividono in 3 grandi bracci: 1-terapia orale, 2-terapia endovescicale,3-neuromodulazione.

Terapia orale

* Antidepressivi triciclici: la molteplicità della loro azione (anticolinergica, antistaminica, bloccante il reuptake di naradrenalina e serotonina) spiega il razionale di utilizzo. Peccato che gli alti dosaggi (100 mg) efficaci, determinino effetti collaterali poco sopportabili (sedazione)
* Pentosanpolisolfato di sodio : polisaccaride solfonato escreto nelle urine, con affinità per le membrane mucose, comunemente utilizzato in Italia per la cura delle insufficienze venose degli arti inferiori. Il razionale è che agirebbe in senso protettivo sulla mucosa vescicale nelle pazienti con difetto di membrana. Dosaggio di 300 mg. die. Ben tollerato.
* Antistaminici: a) bloccanti i recettori H1 (idrossizina cloridrato); effetto sedazione poco tollerato ai dosaggi utili di 75-100mg; b) bloccanti i recettori H2 (cimetidina); dosaggio utile 600 mg die

Terapia endovescicale

Nella Tab.1 riportiamo i farmaci più frequentemente utilizzati per via vescicale e la metodologia di trattamento:

Tab. 1

FARMACI
Dimetilsulfossido (DMSO-RIMSO 50)
Eparina
Steroidi
Pentosanpolisolfato di sodio (Fibrase)
Lidocaina
Acido ialuronico (Cystistat)
BCG
Metodo di trattamento
Agente singolo
Agenti multipli in cocktails
Terapia sequenziale
EMDA

Il DMSO ha proprietà antinfiammatorie, analgesiche, rilassanti la muscolatura, stimolanti la degradazione delle mast cell e la dissoluzione del collagene. È l'unico farmaco approvato dalla FDA negli USA per il trattamento della CI fin dal 1978. In Italia non è commercializzato, per cui molti Centri hanno difficoltà a farselo acquistare dalla propria farmacia, e questo non è un problema secondario. La Tab.2 riassume la metodologia di trattamento ed i risultati.

Tab. 2 **DMSO ENDOVESCICALE**

MONOTERAPIA
Cocktail
DMSO+steroidi
DMSO+eparina
DMSO+steroidi+bicarbonato
Regime di trattamento
Non standardizzato
1-2 volte la settimana per 4-8 settimane
Terapia di mantenimento (intervalli variabili)
Ricadute
Nel 35-40% dei casi
Il 50-60% risponde alla ripresa del trattamento
Risultati
Dal 50% al 90% ma necessita di mantenimento
Effetti collaterali
Cistite chimica nel 5-10%
Iniziale peggioramento dei sintomi nel 10-15%
Traspirazione dallo sgradevole sentore di aglio nel 20-40%

L'eparina è un polielettrolita anionico con azione antinfiammatoria e protettiva sulla mucosa vescicole; inoltre inibisce la crescita fibroblastica e l'angiogenesi. Il dosaggio utilizzato è di 40.000 UI in 20 ml. di acqua fisiologica. Nella nostra esperienza, ad un follow up di 5 anni, i risultati favorevoli sono del 38% con terapia di mantenimento.

NEUROMODULAZIONE
La neuromodulazione può essere anche di tipo farmacologico con l'utilizzo di farmaci neurotrofici quali il gabapentin. Questo farmaco può essere utile sia nel controllo della sintomatologia dolorosa che irritativi vescicole. Unico problema è che si devono raggiungere dosaggi elevati (al minimo 1200mg) e non sempre viene tollerato ai dosaggi terapeutici. La stimolazione delle radici sacrali, del nervo pudendo, del nervo tibiale hanno negli ultimi anni dato risultati interessanti, ma necessitano ancora di un follow up adeguato. Noi avviamo a tale trattamento solo le pazienti che allo studio neurofisiologico del piano perineale rivelano un danno dell'innervazione afferente.

CI E DIETA
Non esistono studi aventi una validità scientifica che attestino che modificazioni della dieta influiscano in modo significativo sulla sintomatologia. Nella nostra esperienza l'unico dato emergente è che il caffè, il cioccolato, il vino bianco possono agire da fattori irritanti.

CI E NORME COMPORTAMENTALI
Anche in questo caso gli studi reperibili in letteratura sono spesso contradditori con metodologie di trattamento diverse e poco riproducibili in tutte le pazienti.

TEST AL POTASSIO.
Non ha scopo diagnostico ma solo terapeutico. Infatti le pazienti positive a tale test si ipotizza che abbiano un difetto nella membrana protettiva la mucosa vescicale, per cui dovrebbero essere utili i trattamenti atti al ripristino di tale difetto di barriera. Il test non è validato ed è opzionale.

IL DOLORE

Rappresenta senza dubbio la componente più invalidante della sintomatologia. È frequente che pazienti in cui si riesce a controllare la sintomatologia dolorosa sopportino senza problemi il persistere di pollachiuria ed urgenza. L'infiammazione vescicale ipersensibilizza le afferenze sensitive e conduce all'iperalgesia: massimo dolore con minimo stimolo. La cronicità della sindrome fa si che i neccanocettori della parete vescicale generino segnali di dolore anche per minime variazioni della pressione detrusoriale. Questa percezione di dolore in risposta a stimoli innocui come la minima distensione della vescica, è detta allodinia.
La persistenza di stimoli dolorosi che dalla vescica raggiungono il SNC può determinare una modificazione delle cellule nervose situate nelle corna posteriori del MS, determinando una ipersensibilizzazione. Con il persistere del dolore, i segnali vengono "memorizzati" nel SNC determinando dolore anche a vescica non distesa.
Riconosciamo 3 tipi di dolore. Il dolore somatico è il dolore "normale" che origina dalla cute, dai muscoli, dalle ossa. È ben localizzato e descritto in termini non emozionali. Nella maggior parte di casi, nella CI, il dolore è di tipo viscerale. Non è ben localizzato ed ha un coinvolgimento importante della sfera emozionale. L'incremento del contenuto emozionale nel dolore viscerale è fisiologico e non caratteriale! Il terzo tipo di dolore è quello neuropatico e può interessare anche le pazienti con CI, secondario ad una lesione del nervo (tipo herpes zoster. neuropatia diabetica). Può essere determinato dalla formazione di neurinomi, dalla ipersensibilità determinata da un trauma, da una rigenerazione anomala o dalla formazione di sinapsi anomale con nervi attigui silenti, per cui uno stimolo non doloroso viene avvertito come tale. La cronicità della flogosi ipersensibilizza l'innervazione afferente. La vescica ha 2 sistemi afferenti. Nella maggior parte dei casi la sensazione di distensione sovrapubica e di bruciore che si ha nella cistite acuta è condotta da fibre che originano dal nervo pelvico, dall'ipogastrico, dal plesso lombare, che solitamente sono afferenze silenti. Il persistere di una noxa irritativa attiva le afferenze silenti e può portare ad un reclutamento di fibre nervose non più responsive con terminazioni nervose nell'epitelio o nell'avventizia della vescica, che diventano sensibili a stimoli meccanici. Gli inputs che tali nervi inviano al SNC può portare alla sua sovraeccitabilità, per cui anche minime distensioni vescicali sono fonte di dolore. In questo modo il dolore della CI può evolvere da una fase iniziale in cui è espressione di un fattore "chimico irritativo" alla fase in cui viene elicitato da minime variazioni del volume

vescicale. Le nostre incomplete conoscenze sulle vie del dolore a livello del cervello e del tratto bulbo spinale, possono spiegare il perchè l'ansia, lo stress, la depressione possano amplificare uno stimolo doloroso. I segnali dolorosi dal MS giungono a diversi livelli superiori: il sistema limbico, il talamo, la corteccia. L'interessamento del sistema limbico può spiegare l'associazione tra dolore viscerale e fattori emozionali e ciò spiega il perchè la paziente possa "perdere il controllo". Ecco perché; la terapia antidepressiva ed ansiolitica può migliorare il dolore nella CI. Sfortunatamente, quando queste terapie funzionano, ci sono ancora alcuni medici che si sentono autorizzati ad etichettare queste pazienti come "nevrotiche". Il primo passo per trattare il dolore è ascoltare e credere ciò che viene riferito dalle pazienti. Come sosteneva Paracelso: ogni medico deve essere ricco di conoscenze ma non solo di quelle che si imparano nei libri. I suoi pazienti sono il suo libro; essi non dovranno mai fuorviarlo o ingannarlo.

BIBIOGRAFIA

1) Messing EM, Stamey TA : Interstitial cystitis. Rarly diagnosis, pathology and treatment. Urology 1978: 381

2) Gillenwater JV, Wein AJ : Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases. Workshop on Interstitial Cystitis. J Urol 1988 ;140:203

3) Vignoli G. : Interstitial Cystitis : the natural history. Interstitial Cystitis Sindrome and Rare Diseases. Roma 2-3 Maggio 2002. Syllabus

4) Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. : The standardization of terminology in lower urinary tract function. Neurourol Urodyn. 2002,2102

5) Bodo G, Manassero A, Carone R : Sistema standardizzato di valutazione nel sospetto clinico di cistite interstiziale. Interstitial Cystitis Sindrome and Rare Diseases. Roma 2-3 Maggio 2002. Syllabus

6) Politi PL.: Il ruolo della cistoscopia in narcosi. Interstitial Cystitis and Rare Diseases. Roma 2-3 Maggio 2002. Syllabus

7) Pesce F, Artibani W. : Terapie Orali . Interstitial Cystitis and Rare Diseases. Roma 2-3 Maggio 2002. Syllabus

8) Lazzeri M.: Markers urinari nella cistite interstiziale. Interstitial Cystitis and Rare Diseases. Roma 2-3 maggio 2002. Syllabus

9) Moldwin RM et al. : The prevalence of pelvic floor dysfunction in interstitial cystitis patients. Interstitial Cystitis and Rare Diseases. Roma 2-3 Maggio 2002. Syllabus

10) Moldwin RM et al.:Making the diagnosis of intersttial cyatitis. Interstitial Cystitis and Rare Diseases. Roma 2-3 Maggio 2002. Syllabus

11) Di Benedetto P. : Pain treatment. Interstitial Cystitis and Rare Diseases. Roma 2-3 Maggio 2002. Syllabus

12) Sant GR. : Interstitial Cystitis. Lippincot-Raven. 1997; 173-255

13) Politi PL, Fanciullacci F. : Treatment Options in Interstitial Cystitis. Urodinamica 12:35-42,2002

14) Hanno PM : Amitriptyline in The treatment of Interstitial Cystitis Urol Clin North Am 21:89-92,1994

15) Parsons CL, Schmidt JD, Pollen JJ : Successful treatment of IC with sodium pentosanpolysulfate. J Urol 130:51-53,1983

16) Parsons CL, Hanno PM et al.:A quantitatively controlled method to study prospectively IC and demonstrate the efficacy of pentosanpolusulfate. J Urol 150:845-848,1993

17) Rummans TA : Nonopioid agents for treatment of acute and subacute pain. Mayo Clin Proc 69:481-490,1994

18) Hanno PM, Wein AJ: Conservative therapy of IC Semin. Urol. 9:143-147,1991

19) Blaivas S, Blaivas JG : Successful treatment of sensory urgency and IC with behaviour modification. J Urol 135: 189°,1986

20) Dunn M. et al. : IC treated by prolonged bladder distension. Br J Urol 49: 641-645,1977

21) Barker SB et al. : Prospective study of intravesical DMSO in the treatment of chronic inflammatory bladder disease Br J Urol 59:142-144,1987

22) Leidman EJ et al. : BCG immunotherapy for refractory IC Urology 43:121-124,1994

23) Morales A. et al.: Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refratory IC J Urol 156(1):45.48,1996

24) Bonica JJ : HISTORY OF PAIN CONCEPTS AND PAIN THERAPY Mt. Sinai J Med 58:191-202,1991

25) Cerbero F.: Sensory innervation of the viscera; a peripheral basis of visceral pain. Physiol Rev 74:95-138,1994

26) Mc Mahon SB,Koltzenburg M.: Silent afferents and visceral pain. Progress in Pain and Management. 1:11-30,1992

27) Koltzenburg M. et al.: The nociceptor sensitization by bradykinin does not depend on sympathetic neurons. Neuroscience 46: 465-473,1992

28) Van Ophoven A et al.: Hyperbaric oxygen for the treatment of interstitial cystitis:long term results of a prospective pilot study. Eur.Urol 46:108-113,2004

29) Prospective effect of melatonin on water avoidance stress induced degeneration of the bladder J Urol 173:267-270,2005

30) Malaguti S, Spinelli M et al.: Neurophysiological assessment during sacral and pudendal nerve lead implant for neuromodulation. Urodinamica 14:211-212,2004

APPENDICE 1

With Suggestions for Diagnostic Procedures

Manfred Stöhrer,[1] Mark Goepel,[2] Atsuo Kondo,[3] Guus Kramer,[4] Helmut Madersbacher,[5] Richard Millard,[6] Alain Rossier,[7] and Jean-Jacques Wyndaele[8]*

[1]*Department of Urology, Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Murnau, Murnau, Germany*
[2]*Department of Urology, University of Essen Medical School, Essen, Germany*
[3]*Komaki Shimin Hospital, Johbushi, Komaki, Japan*
[4]*Urodynamics Laboratory, Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Murnau, Murnau, Germany*
[5]*University Hospital Innsbruck, Innsbruck, Austria*
[6]*Department of Urology, The Prince Henry Hospital, Little Bay, Sidney, Australia*
[7]*Geneva, Switzerland*
[8]*Department of Urology, University Hospital Antwerp, Antwerp, Belgium*

Produced by the Standardization Committee of the International Continence Society, A. Mattiasson, Chairman. Subcommittee on Terminology in Patients with Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction, M. Stöhrer, Chairman.

*Correspondence to: PD Dr. med. Manfred Stöhrer, Chairman Department of Urology, Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Murnau, Professor-Küntscher-Straße 8, D-82418 Murnau, Germany. Received 23 October 1998; Accepted 26 October 1998

1. INTRODUCTION

This report has been produced at the request of the International Continence Society. It was approved at the twenty-eighth annual meeting of the Society in Jerusalem.
The terminology used in neurogenic lower urinary tract dysfunction developed over the years, defined by neurologists, neurological, and urological surgeons. Because of the particular intents of each specialist, confusion exists on the various terminologies used and on their definitions.The International Continence Society did not define in detail the procedures and conditions in neurogenic lower urinary tract dysfunction.
During our discussions the need for standardization of this terminology became obvious.
This report follows the earlier standardization report for lower urinary tract dysfunction [Abrams et al., 1988, 1990] and is adapted to the specific group of patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. Terms defined in the earlier report are marked (*) and their definitions not repeated here. New or adapted definitions follow the terms in italics.
Any pertinent texts repeated from the earlier report are marked in the margin.
If they are not repeated completely, this is marked by the term (abbreviated).
Recently, the International Continence Society published a dedicated standardization report on pressure-flow studies [Griffiths et al., 1997]. This adapts and extends the earlier report with respect to pressure and flow plots and the analysis of the results and provides a provisional standard. Some new definitions are added, some existing ones changed, and some others no longer used. (Changed) definitions from this second report are marked differently (+).
Two more reports from the International Continence Society are in preparation and bear a relationship to the present report: A general report on Good Urodynamic Practice [Schäfer et al.] and a dedicated report on Standardization of Ambulatory Urodynamic Monitoring [Van Waalwijk et al.]. This document is intended to be complementary to the mentioned reports and to be consistent in particular with the recommendations in the report of Schäfer et al.
Neurogenic lower urinary tract dysfunction is lower urinary tract dysfunction due to disturbance of the neurological control mechanisms. Neurogenic lower urinary tract dysfunction thus can be diagnosed <u>in presence of neurological pathology only</u>.

2. CLINICAL ASSESSMENT

Before any functional investigation is planned, a basic general and specific diagnosis should be performed. In the present context of neurogenic lower urinary tract dysfunction, part of this diagnosis is specific for neurogenic pathology and its possible sequelae. The clinical assessment of patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction includes and extends that for other lower urinary tract dysfunction.
The latter should consist of a detailed history, a frequency/volume chart and a physical examination. In urinary incontinence, leakage should be demonstrated objectively.
These data are indispensable for reliable interpretation of the urodynamic results in neurogenic lower urinary tract dysfunction.

2.1 History

2.1.1 General history

The general history should include questions relevant to neurological and congenital abnormalities as well as information on previous urinary infections and relevant surgery.
Information must be obtained on medication with known or possible effects on the lower urinary tract. The general history should also include the assessment of menstrual, sexual, and bowel function, and obstetric history.
Symptoms of any metabolic disorder or neurological disease that may induce neurogenic lower urinary tract dysfunction must be checked particularly. Presence of spasticity or autonomic dysreflexia must be noted.
A list of items of particular importance is:

- Neurological complaints
- Congenital anomalies with possible neurological impact
- Metabolic disorders with possible neurological impact
- Preceding therapy, including surgical interventions
- Present medication
- Continence/incontinence (see urinary history)
- Bladder sensation (see urinary history)
- Mode and type of voiding (see urinary history)
- Infections of the lower urinary tract
- Defecation, including possible faecal incontinence (see defecation history)
- Sexual function (see sexual history)

2.1.2 Specific history

2.1.2.1 Urinary history.
The urinary history must consist of symptoms related to both the storage and the evacuation functions of the lower urinary tract.
Specific symptoms and data must be assessed in neurogenic lower urinary tract dysfunction and if appropriate be compared with the patients' condition before the neurogenic lower urinary tract dysfunction developed.
Specify:

a) Urinary incontinence:
   - Predictability of the occurrence of incontinence
   - Type of incontinence: Urge incontinence*, stress incontinence*, other incontinence
   - Position or condition when incontinence occurs (supine/sitting/standing/ moving/bedwetting only)
   - Control of the incontinence: Medication, pads, external appliances, penile clamp, urethral plug, pessary, catheterisation
   - Extent of the incontinence: Pad number or weight or estimated volume per 24 hour period, frequency/volume chart*

b) Bladder sensation*:
- Absent*
- Specific bladder sensation (desire to void*, urgency*, pain*)
- General sensation related to bladder filling (abdominal fullness, vegetative symptoms, spasticity)

bb) If specific bladder sensation exists:
- Normal*, hypersensitive*, or hyposensitive*
- Can urgency be suppressed?
- If yes, as effective as before the neurogenic condition?

bbb) If the patient has normal bladder sensation:
- Timing and duration of the sensation
- Ability to initiate voiding voluntarily
- Need for abdominal straining or other triggering to initiate or sustain voiding

c) Mode and type of voiding:
- Voiding position (standing, sitting, supine)
- Continuous* or intermittent flow*
- Residual urine*
- Initiation of voiding:
  - Voluntary voiding
  - Reflex voiding*: spontaneous or triggered (state type and area of triggering). Remark: Some patients with uncontrollable reflex voiding may use a condom urinal and a urine bag
  - Voiding by increased intravesical pressure (state mode of pressure increase: abdominal strain or Crede´). Remark: Crede´ is contrain dicated in children; also in adults when pressure exceeds 100 cm H_2O
  - Passive voiding by decreased outlet resistance (state mode: removal of urethral and/or vaginal appliances, sphincterotomy, TUR bladder neck, artificial sphincter)
  - Sacral root electrostimulation

c1) If the patient has an artificial sphincter:
- Implant date and date(s) of revision surgery
- Micturition frequency
- Cuff pressure
- Number of pump strokes
- Cuff closure time
- Continence or stress incontinence with closed sphincter

c2) If the voiding is induced by sacral root electrical stimulation:
- Implant date and date(s) of revision surgery
- Location of electrodes (roots used)
- Stimulation parameters
- Micturition frequency
- Duration of voiding stimulation
- ''Double voiding'' stimulation

c3) If the patients empties the bladder by catheterisation, residual urine is assessed to check also the effectiveness of the catheterisation

c31) *Intermittent catheterisation*: Emptying of the bladder by catheter, mostly at regular intervals. The catheter is removed after the bladder is empty.
The procedure may be *sterile intermittent* catheterisation: Use of sterile components or clean intermittent catheterisation: At least one component is not sterile. Intermittent self-catheterisation is performed by the patient.
- Type, size, and material of catheter (conventional, hydrophylic)
- Use of lubricating jelly (intra-urethral or on catheter only) or soaking (sterile saline, tap water)
- Disinfection of meatus

c32) An *indwelling catheter* is permanently introduced into the bladder. An exteranges of collecting deviceis used.
- Transurethral or suprapubic approach
- Type, size and material of catheter
- Type of collecting device and associated materials (anti-reflux valves)
- Interval between changes of collecting device

d) Urinary diary (Frequency/volume chart*)
The frequency/volume chart is a specific urodynamic investigation recording fluid intake and urine output per 24 hour period. The chart gives objective information on the number of voidings, the distribution of voidings between daytime and night-time and each voided volume. The chart can also be used to record episodes of urgency and leakage and the number of incontinence pads used. The urinary diary is also useful in patients who perform intermittent catheterisation. A reliable urinary diary cannot be taken in less than 2-3 days. The urinary diary permits the assessment of voiding data under normal physiological conditions.
- Time and volume for each voiding or catheterisation
- Total volume over the period of the recording or 24 hour volume
- Diurnal variation of volumes
- Functional bladder capacity: average voided volume
- Voiding interval: average time between daytime voidings
- Continence interval: average time between incontinence episodes or between last voiding and incontinence (assessed only during daytime)
- The fluid intake may also be recorded

Only for patients who use catheterisation it is also feasible to assess:
- Residual urine
- Total bladder capacity: Sum of functional bladder capacity and residual urine

2.1.2.2 Defecation history.

Patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction may suffer from a related neurogenic condition of the lower gastro-intestinal tract. The defecation history also must address symptoms related to the storage and the evacuation functions and specific symptoms and data must be compared with the patients condition before the neurogenic dysfunction developed.

Specify:

a) Faecal incontinence:
   - Extent (complete, spotting, diarrhoea, flatulence)
   - Pads use (type and number)
   - Anal tampons (number)

b) Rectal sensation:
   - Filling sensation
   - Differentiation between stool, liquid stool and flatus
   - Sensation of passage

c) Mode and type of defecation:
   - Toilet use or in bed
   - Frequency of defecation
   - Duration of defecation
   - Use of oral or rectal laxatives
   - Interval between laxatives and defecation
   - Use of enema (frequency, amount used)
   - Antegrade continence enema (date of surgery, date(s) of revision, frequency of stomal dilation, frequency of washout)
   - Initiation of defecation:
     - Voluntary or spontaneous
     - After digital stimulation
     - Mechanical emptying (patient or caregiver)
     - Sacral root electrical stimulation

c1) If the defecation is induced by sacral root electrical stimulation:
   - Implant date and date(s) of revision surgery
   - Location of electrodes (roots used)
   - Stimulation parameters
   - Continuous or interrupted stimulation (interval)
   - Combination with other treatment (laxatives or rectal mucosal stimulation)

2.1.2.3 Sexual history.

The sexual function may also be impaired because of the neurogenic condition.

Specify:

Males:

a) Sensation in genital area and for sexual functions (increased/normal/reduced/ absent)

b) Erection:
   - Spontaneous or inducible by psychogenic stimuli
   - Mechanical or medical initiation (state method or drug)
   - Sacral root electrical stimulation

b1) If the erection is induced by sacral root electrical stimulation:
   - Implant date and date(s) of revision surgery
   - Location of electrodes (roots used)
   - Stimulation parameters
   - Leg clonus (absent/present)
   - If erection is insufficient: Use of supportive treatment

c) Intercourse (erection sufficient or extra mechanical stimulation)

c1) If the erection is insufficient state tumescence, rigidity, duration

d) If the patient has a penile implant:
   - Implant date and date(s) of revision surgery
   - Type of prosthesis
   - Result of implantation
   - Frequency of use

e) Ejaculation:
   - Natural (normal, dribbling, semen quality and appearance)
   - Artificial:
     - Vibrostimulation, electro-ejaculation, intrathecal drugs (frequency, results)
     - Semen analysis (most recent, result)

Females:

a) Sensation in genital area and for sexual functions (increased/normal/reduced/ absent)

b) Arousal or orgasm inducible (psychogenic or mechanical stimuli)

2.2 Physical examination

2.2.1 General physical examination

Attention should be paid to the patient's physical and possible mental handicaps with respect to the planned investigation. Impaired mobility, particularly in the hips, or extreme spasticity may lead to problems in patient positioning in the urodynamics laboratory. Patients with very high neurological lesions may suffer from a significant drop in blood pressure when moved in a sitting or standing position. Subjective indications of bladder filling sensations may be impossible in retarded patients.

2.2.2 Neurourological status

Specify:

- Sensation S2-S5 (both sides): Presence (increased/normal/reduced/absent), type (sharp/blunt), afflicted segments
- Reflexes: Bulbocavernous reflex, perianal reflex, knee and ankle reflexes, plantar responses {Babinski} (increased/normal/reduced/absent)
- Anal sphincter tone (increased/normal/reduced/absent)
- Anal sphincter and pelvic floor voluntary contractions (increased/normal/reduced/ absent)
- Prostate palpation
- Descensus of pelvic organs

2.2.3 Laboratory tests

- Urinalysis (infection treatment, if indicated and possible, before further intervention)
- Blood laboratory, if necessary
- Free flowmetry and assessment of residual urine (mostly sonographic; by catheter in patients catheterising or immediately preceding a urodynamic investigation). Because of natural variations, multiple estimations are necessary (at least 2-3)

• Quantification of urine loss* by pad testing, if appropriate
• Imaging:

Sonography:	Kidneys (size, diameter of parenchyma, pelvis, calyces)
	Ureter (dilation)
	Bladder wall (diameter, outline, trabeculation, diverticulae or pseudodiverticulae)
X-ray:	Cystography, excretion urography, urethrography, clearance studies, if necessary.
	Apart from the data in sonography, attention must be paid to urinary stones, spinal anomalies, reflux, bladder neck condition, and urethral anomalies.
MRI:	Accordingly

3. INVESTIGATIONS

In patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction, and particularly when detrusor hyperreflexia* might be present, the urodynamic investigation is even
more provocative than in other patients. Any technical source of artefacts must be critically considered. The quality of the urodynamic recording and its interpretation must be ensured [Schäfer et al.]. In patients at risk for autonomic dysreflexia, blood pressure assessment during the urodynamic study is advisable.
In many patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction, assessment of maximum (anaesthetic) bladder capacity* may be useful. The rectal ampulla should be empty of stool before the start of the investigation. Medication by drugs that influence the lower urinary tract function should be abandoned at least 48 hours before the investigation (if feasible) or otherwise be taken into account for the interpretation of the data.

3.1 Methods

In neurogenic lower urinary tract dysfunction a combination of urodynamic investigations is mostly warranted. Some comments on the use of a single investigation are listed (see also Section 4). Urodynamic investigation should be performed only when the patient's free flowmetry and residual data are available (see Section 2.2.3) if the patient's condition permits these tests.

*3.1.1 Measurement of urinary flow**

Care must be taken in judging the results in patients who are not able to void in a normal position. Both the flow pattern* and the flow rate* may be modified by this inappropriate position and by any constructions to divert the flow.

*3.1.2 Cystometry**

Cystometry is used to assess detrusor activity, sensation, capacity, and compliance.
As an isolated investigation this is probably only useful for follow-up studies of treatment.

3.1.3 Leak point pressure measurement [McGuire et al., 1996]

There are two kinds of leak point pressure measurement. The detrusor leak point pressure is a static test and the abdominal leak point pressure is a dynamic test. The pressure values at leakage should be read exactly at the moment of leakage.
The detrusor leak point pressure is the lowest value of the detrusor pressure* at which leakage is observed in the absence of abdominal strain or detrusor contraction.
Detrusor leak point pressure measurement assesses the storage function and detrusor compliance, in particular in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction, with low compliance bladder (see below) or with reflex voiding. High detrusor leak point pressure puts these patients at risk for upper urinary tract detorioration or might cause secondary damage to the bladder. A detrusor leak point pressure above 40 cm H_2O appears hazardous [McGuire et al., 1996]. The abdominal leak point pressure is the lowest value of the intentionally increased intravesical pressure* that provokes urinary leakage in the absence of a detrusor contraction. The abdominal pressure increase can be induced by coughing (cough leak point pressure) or by Valsalva (Valsalva leak point pressure) with increasing amplitude. Multiple estimations at a fixed bladder volume (200-300 ml in adults) are necessary.
For patients with stress incontinence, the abdominal leak point pressure measurement gives an impression of the severity (slight or severe) or the nature (anatomical or intrinsic sphincter deficiency) of incontinence.
With the assumption that the intravesical pressure in abdominal leak point pressure is caused only by the abdominal pressure, vaginal pressure or rectal pressure may also be used to record the intravesical pressure. This will obviate the need for intravesical catheterisation.

3.1.4 Bladder pressure measurements during micturition and pressure-flow relationships**

Most types of obstructions caused by neurogenic lower urinary tract dysfunction are due to urethral overactivity* (detrusor/urethral dyssynergia*, detrusor - {external} - sphincter dyssynergia*, and detrusor/bladder neck dyssynergia*). This urethral overactivity will increase the detrusor voiding pressure above the level that is needed to overcome the urethral resistance+ given by the urethràs inherent mechanical and anatomical properties. Pressure-flow analysis mostly assesses the amount of mechanical obstruction* caused by the latter properties and has limited value in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction.

3.1.5 Electromyography (often combined with cystometry/uroflowmetry)*

Depending on the location of the electrodes, the electromyogram records the function of
• External urethral and/or anal sphincter
• Striated pelvic floor muscles
Owing to possible artefacts caused by other equipment used in a urodynamic investigation, its interpretation may be difficult.

*3.1.6 Urethral pressure measurement**

Urethral pressure measurement has a limited place in the diagnosis of neurogenic lower urinary tract dysfunction. The following techniques are available:
• Resting urethral pressure profile*
• Stress urethral pressure profile*
• Intermittent catheter withdrawal (to cope with massive reflex contractions)

- Continuous urethral pressure measurement: the catheter sensor or opening is placed at about the point of maximum urethral closure pressure* and left there over time. This records time variations of urethral pressure and responses to various conditions of the lower urinary tract

3.1.7 Video urodynamics
Definition: Combination of lower urinary tract imaging during filling and voiding with urodynamic measurements.
3.1.8 Ambulatory urodynamics
An ambulatory urodynamic investigation is defined as any functional investigation of the urinary tract utilizing predominantly natural filling of the urinary tract and reproducing normal subject activity [Van Waalwijk et al.]. The recording of an ambulatory urodynamic investigation is comparable to Holter EKG and the patient is more or less in a situation of daily life. More detailed information on standardization of ambulatory urodynamics is found in the specific report [Van Waalwijk et al., submitted].

3.1.9 Provocative tests during urodynamics
- Coughing, triggering, anal stretch
- Ice water test
- Carbachol test
- Acute drug tests

3.1.10 Maximum (anaesthetic) bladder capacity measurement
The volume measured after filling during a deep general or spinal/epidural anaesthetic.

3.1.11 Specific uro-neurophysiological tests
- Electromyography (in a neurophysiological setting)
- Nerve conduction studies*
- Reflex latency measurements*
- Evoked responses*
- Sensory testing*

3.2 Measurement technique

3.2.1 Measurement of urinary flow
Specify:
0) Type of voiding:
  - Spontaneous voiding: Voluntary or reflex voiding
  - Triggered voiding or sacral root electrostimulation:

Type of triggering
a) Voided volume
b) Patient environment and position (supine, sitting or standing)
c) Filling:
   i) By diuresis (spontaneous or forced; specify regimen)

   ii) By catheter (transurethral or suprapubic)
d) Type of fluid
Technique:
a) Measuring equipment
b) Solitary procedure or combined with other measurements

3.2.2 Cystometry
All systems are zeroed at atmospheric pressure. For external transducers the reference point is the level of the superior edge of the symphysis pubis. For catheter mounted transducers the reference point is the transducer itself. If a different type of catheter is used in follow-up cystometries the findings in Rossier and Fam [1986] may be of interest.
Specify:
a) Access (transurethral or percutaneous)
b) Fluid medium (liquid or gas)
   Gas filling should not be used in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction.
   State type and concentration of liquid used (for example, contrast medium, isotonic saline).
c) Temperature of fluid (state in degree Celsius)
   In neurogenic lower urinary tract dysfunction a body-warm filling medium is advised.
d) Position of patient (e.g., supine, sitting, or standing)
   Offer the patient the individually most comfortable position, particularly when voiding.
e) Filling may be by diuresis or catheter. Filling by catheter may be continuous or incremental; the precise filling rate should be stated
   When the incremental method is used the volume increment should be stated.

For general discussion, the following terms for the range of filling may be used:
- Up to 10 ml per minute is slow fill cystometry (''physiological'' filling)
- 10-100 ml per minute is medium fill cystometry
- Over 100 ml per minute is rapid fill cystometry

A physiological filling rate or alternatively a maximum filling rate of 20 ml per minute is advised in neurogenic lower urinary tract dysfunction to prevent provocation of detrusor hyperreflexia or other sequelae of faster filling. From ambulatory urodynamics data the impression arises that the mentioned filling rates should be reconsidered [Klevmark, 1997].
Technique:
a) Fluid-filled catheter-specify number of catheters, single or multiple lumens, type of catheter (manufacturer), size of catheter
b) Catheter tip transducer-list specifications
c) Other catheters-list specifications
d) Measuring equipment

3.2.3 Leak point pressure measurement
Specify:
a) Location and access of pressure sensor (intravesical-transurethral orpercutaneous, vaginal, or rectal)

b) Position of patient (for instance supine, sitting, or standing)
c) Bladder filling by diuresis or catheter (state type of liquid)
d) Bladder volume during test, also in relation to maximum cystometric capacity*

Technique:
a) Mode of leak detection (observation, alarm nappy, meatal or urethral conductance measurement, or other)
b) Catheters-list specifications, type (manufacturer) and size
c) Measuring equipment for pressure and, if applicable, for leak detection

3.2.4 Bladder pressure measurements during micturition and pressure-flow relationships

The specifications of patient position, access for pressure measurement, cathetertype, and measuring equipment are as for cystometry (see Section 3.2.2).
If urethral pressure measurements during voiding* are performed, the specifications are according to those in urethral pressure measurement (see Section 3.2.6).
If other assessments of the relation between pressure and flow are used (for example stop test, urethral occlusion, condom urinal occlusion) the specifications should be equivalent, according to the technique used.

3.2.5 Electromyography

The extensive specifications in the earlier report are appropriate in a neurophysiological setting. They are condensed here for practical use during urodynamics.
Specify:
a) EMG (solitary procedure, part of urodynamic or other electrophysiological investigation)
b) Patient position (supine, standing, sitting or other)
c) Electrode placement (surface electrodes or intramuscular electrodes)
- sampling site (abbreviated)
- recording electrode: location (abbreviated)
- reference electrode position

Note: Ensure that there is no electrical interference with any other machines, for example, X-ray apparatus.
Technique:
a) Electrodes:
- Needle electrodes: type, size, material (abbreviated)
The same holds for other types of intramuscular electrodes (for example enamel wire)
- Surface electrodes: type, size, material, fixation, conducting medium (abbreviated)
b) Amplifier (make and specifications)
c) Signal processing (data: raw, averaged, integrated or other)
d) Display equipment (abbreviated)
e) Storage (abbreviated)
f) Hard copy production (abbreviated)

3.2.6 Urethral pressure measurement

Because of its limited place in neurogenic lower urinary tract dysfunction, the reader is referred

to the earlier standardization report [Abrams et al., 1988, 1990] for the specifications.

3.2.7 Video urodynamics

Specify imaging system (fluoroscopy, ultrasound). Further specifications according to the type of urodynamic study.

3.2.8 Ambulatory urodynamics

Specifications according to the type of urodynamic study.

3.2.9 Provocative tests during urodynamics

Specify type of test, type of trigger, or drug used. Further specifications according to type of urodynamic study.

3.2.10 Maximum (anaesthetic) bladder capacity measurement

Specify fluid temperature, filling pressure, filling time, type of anaesthesia, anaesthetic agent, and dosage.

3.2.11 Specific uro-neurophysiological tests

Electromyography (see Section 3.2.5)
Nerve conduction studies, reflex latency measurements, evoked responses
Specify:
a) Type of investigation (abbreviated)
b) Is the study a solitary procedure or part of a urodynamic or neurophysiological investigation?
c) Patient position and environmental temperature, noise level and illumination
d) Electrode placement (abbreviated)

Technique:
a) Electrodes (abbreviated)
b) Stimulator (abbreviated)
c) Amplifier (abbreviated)
d) Averager (abbreviated)
e) Display equipment (abbreviated)
f)Storage (abbreviated)
g) Hard copy production (abbreviated)

Sensory testing
Specify:
a) Patient position (supine, sitting, standing, and other)
b) Bladder volume at time of testing
c) Site of applied stimulus (intravesical and intraurethral)
d) Number of times the stimulus was applied and the response recorded.
Define the sensation recorded, for example the first sensation or the sensation of pulsing
e) Type of applied stimulus (abbreviated)

3.3 Data

3.3.1 *Measurement of urinary flow*

- Voided volume*
- Maximum flow rate*
- Flow time*
- Average flow rate*
- Time to maximum flow*
- Flow pattern, includes the statement of continuous or intermittent voiding
- Voiding time*, when the voiding is intermittent
- Hesitancy: The occurrence of significant delay between the patient's voluntary initiation of micturition as signalled for example by pushing the marker button on the flow meter and the actual start of flow (note the flow delay+)

3.3.2 *Cystometry*

- Intravesical pressure
- Abdominal pressure
- Detrusor pressure
- Infused volumes at:
  - First desire to void* or other sensation of filling
  - Normal desire to void* or other sensation that indicates the need for a toilet visit
  - Reflex volume: Starting of first hyperreflexive detrusor contraction
  - Urgency
  - Pain (specify)
  - Maximum cystometric capacity (in patients with abolition of sensations, this is defined as the volume at which the investigator decides to stop filling)
  - Autonomic dysreflexia (specify)
- Compliance* {DV/Dpdet} (ml/cm H_2O) is mostly measured between (specify):
  - Reference value: Detrusor pressure at empty bladder (start of filling)
  - Measurement value: The (passive) detrusor pressure:
    - At maximum cystometric capacity in patients with existing sensation and without urine loss
    - At the start of the detrusor contraction leading to the first significant incontinence in patients with failing sensation or significant incontinence

  ➤ When a different volume range is used this should be specified in particular

  A problem in the calculation of the compliance occurs when Dpdet is negative or zero: the defined calculation then gives a negative or infinite compliance. The first is physically impo sible, the last gives little information. In the compliance calculation a minimum value of 1 cm H_2O is used for Dpdet . This means that the maximal possible value of the compliance will be equal to the volume range over which the compliance is calculated.
- *Break volume*: the bladder volume after which a sudden significant decrease of compliance is observed during the remainder of the filling phase (mind the distinction between passive detrusor pressure and detrusor contraction). It is yet unclear whether this observation is consistent in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction with or without detrusor hyperreflexia. When true, this might indicate that the detrusor is in a different state after the break volume

3.3.3 *Leak point pressure measurement*

- Minimum of measured pressure for first observation of leakage

3.3.4 *Bladder pressure measurements during micturition and pressure-flow relationships*

- Opening time* (note the flow delay)
- Opening pressure* (note the flow delay)
- Maximum pressure*
- Pressure at maximum flow+ (note the flow delay)
- Closing pressure+ (note the flow delay)
- Minimum voiding pressure+ (note the flow delay)

All pressure values will be estimated for intravesical, abdominal and detrusor pressure separately. They will not only differ in amplitude, but often also in timing.
The detrusor pressure is generally the most important one. The maximum pressure values may be attained at a moment where the flow rate is zero [Griffiths et al., 1997].

3.3.5 *Electromyography*

- Recruitment patterns,* particularly in relation to specific stimuli (bladder filling, hyperreflexive contractions, onset of voiding, coughing, Valsalva, etc.)
- If individual motor unit action potentials are recorded: duration (msec) and amplitude (mV) of spontaneous activity, fibrillations, positive sharp waves, and complex repetitive discharges. Complexity and polyphasicity (descriptive or number)

3.3.6 *Urethral pressure measurement*

One parameter describing the contribution of the urethra to continence is the functional profile length*, the length of the urethra over which the urethral pressure exceeds intravesical pressure. The functional profile length should reflect the length of the urethra that contributes to the prevention of leakage. In the female, this concept is straightforward, but in the male, the length of the bulbous and penile urethra will often add significantly to the functional profile length. The infra-sphincteric part of the urethra however contributes little, if any, to continence. The

Fig. 1. *Schematic measurement of urethral continence zone in men.*

functional profile length in men thus is much greater than in women, without the associated implication that this greater length indeed is functional in maintaining continence. This functional part of the urethra probably extends down from the bladder to the junction from sphincteric to bulbous urethra, but this junction is often difficult to detect on the curve. The contribution of the bulbous and penile urethra also show a large variance between patients and between several assesments in the same man. Therefore a third urethral length parameter is used, the urethral continence zone: the length of therethra between the bladder neck and the point of maximum urethral pressure [Gleason et al., 1974] (Fig. 1).

- Resting urethral pressure profile:
  - Maximum urethral pressure*
  - Maximum urethral closure pressure
  - Functional profile length (not mandatory in men)
  - Urethral continence zone (not mandatory in women)
- Stress urethral pressure profile: above parameters and
  - Pressure "transmission" ratio*
- Intermittent withdrawal: above parameters and
  - Relaxing time before measurement is read
- Continuous urethral pressure measurement. This study is probably best represented by the measured curve. Urethral pressure variations in relation to specific stimuli (bladder filling, hyperreflexive contractions, onset of voiding, coughing, Valsalva, etc.) may be described separately

3.3.7 *Video urodynamics*
- According to type of urodynamic study
- Morphology:
  - Configuration and contour of the bladder during filling and voiding
  - Reflux, occurrence, and timing:
    - Into the upper urinary tract
    - Into the adnexa (for instance the prostate, the ejaculatory duct)
  - Bladder neck during filling and voiding phases
- Configuration of proximal urethra during filling and voiding, urethral kinking
- Bladder or urethral descensus

3.3.8 *Ambulatory urodynamics*
According to type of urodynamic study

3.3.9 *Provocative tests during urodynamics*
Response of the lower urinary tract function to the provocation. Compare with situation without provocation

3.3.10 *Maximum (anaesthetic) bladder capacity measurement*
Anatomical maximum volume that bladder will accommodate

3.3.11 *Specific uro-neurophysiological tests*
- Electromyography (see Section 3.3.5)

- Nerve conduction studies:
  - Latency time* (abbreviated)
  - Response amplitude* (abbreviated)
- Reflex latency measurement:
  - Response time* (abbreviated)
- Evoked responses:
  - Single or multiphasic response*
  - Onset of response* (abbreviated)
  - Latency to onset* (abbreviated)
  - Latency to peaks* (abbreviated)
  - The amplitude of the responses is measured in mV
- Sensory testing:
  - Sensory threshold* (abbreviated)

3.4 Typical manifestations of neurogenic lower urinary tract dysfunction

3.4.1 *Filling phase*
- Hyposensitivity or hypersensitivity
- Vegetative sensations for example goose flesh, sweating, headache, and blood pressure increase (particularly in patients with autonomic dysreflexia)
- *Low compliance*: Compliance value lower than 20 ml/cm H_2O
  - Cause: Neural or muscular (described before as hypertonic bladder)
- *High volume bladder*: A bladder that can be filled to far over functional bladder capacity in non-anaesthetised condition without significant increase in pressure (described before as hypotonic bladder). The use of the terms excessive or very high compliance to describe this situation is discouraged, as a high value of compliance will also be measured at lower volumes when only a slight increase in pressure occurs during filling
  - Cause: Neural or muscular
- Detrusor hyperreflexia, spontaneous or provoked; classified according to maximal detrusor pressure as low-pressure hyperreflexia or high-pressure hyperreflexia. Because of its clinical implications, as a practical guideline a value of 40 cm H_2O is proposed as cut-off value between low-pressure and high-pressure hyperreflexia [McGuire et al., 1996]
- *Sphincter areflexia*: No evidence of reflex sphincter contraction during filling, particularly at higher volumes, or during physical stress

3.4.2 *Voiding phase*
- Detrusor areflexia*
- External sphincter hyperreflexia: involuntary activity (for example, intermittently) of external sphincter during voiding other than detrusor sphincter dyssynergia
- Detrusor sphincter dyssynergia
- Detrusor bladder neck dyssynergia

4. CLINICAL VALUE AND CLASSIFICATION OF URODYNAMIC INVESTIGATION

Urodynamic investigation is needed for accurate evaluation of all patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. When effected in a standardised manner, it produces standardised and reproducible results (cf. [Scha¨fer et al.]). After the evaluation, its results must be summarised and evaluated:

1. Neurological background (type/duration of neurological disease or lesion) and characteristics of uro-neurophysiological tests
2. Characteristics of filling function
3. Characteristics of voiding function

In the conclusive evaluation the condition of the upper urinary tract and the incontinence care in incontinent patients must also be taken into account. Core investigation of patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction will include:

1. History
2. Urine culture
3. Flow rate and post-void residual (multiple estimations)
4. Filling and voiding cystometry

Not all urodynamic procedures are equally important in the diagnosis of patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. The following list is an indication of the place of each procedure in these patients.

0: Urinary diary: Semi-objective quantification of the physiological lower urinary tract function. Advisable.

1: Free uroflowmetry and assessment of residual urine: First impression of voiding function. Mandatory before any invasive urodynamics is planned.

2: Cystometry. The only method to quantify filling function. Limited significance as a solitary procedure. Powerful when combined with bladder pressure measurement during micturition and even more in video urodynamics. Necessary to document the status of the lower urinary tract function during the filling phase.

3: Leak point pressure measurement. Detrusor leak point pressure: Specific investigation if high pressures during the filling phase might endanger the upper urinary tract or lead to secondary bladder damage. Abdominal leak point pressure: Less important in neurogenic lower urinary tract dysfunction. Useful for patients with stress incontinence.

4: Bladder pressure measurements during voiding and pressure-flow relationships. Pressure measurements reflect the co-ordination between detrusor and urethra or pelvic floor during the voiding phase. Even more powerful in combination with cystometry and with video urodynamics. Necessary to document the status of the lower urinary tract function during the voiding phase. Pressure-flow analysis is aimed at assessing the passive urethral resistance relation+ and as such of less importance in neurogenic lower urinary tract dysfunction.

5: Urethral pressure measurement. Limited applicability in neurogenic lower urinary tract dysfunction.

6: Electromyography: Vulnerable to artefacts when performed during a urodynamic investigation. Useful as a gross indication of the patient's ability to control the pelvic floor. When more detailed analysis is needed, it should be performed as part of a uro-neurophysiological investigation.

7: Video urodynamics: When combined with cystometry and pressure measurement during micturition probably the most comprehensive investigation to document the lower urinary tract function and morphology. In this combination the first choice of invasive investigations.

8: Ambulatory urodynamics: Should be considered when office urodynamics do not reproduce the patient's symptoms and complaints. May replace office (not video) urodynamics in future when all parameters from office urodynamics are available in ambulatory urodynamics too.

9: Specific uro-neurophysiological tests. Advised as part of the neurological work-up of the patient. Elective tests may be asked for specific conditions that became obvious during patient work-up and urodynamic investigations.

5. SUPPLEMENTAL INVESTIGATIONS

5.1 Endoscopic procedures

Endoscopic investigation of the lower urinary tract may be necessary in a limited number of patients. The indication must be very restrictive.

5.2 Other investigations to define the neurological status

Specific investigations to assess the neurological status of the patient may also be necessary in individual cases.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors used the ''Manual Neuro-Urology and Spinal Cord Lesion: Guidelines for Urological Care of Spinal Cord Injury Patients'' prepared by the Arbeitskreis Urologische Rehabilitation Querschnittgelähmter for the German Urological Society as a starting point for their discussions. The authors thank Dr. Clare Fowler and Dr. Derek Griffiths for valuable discussions during the production of this report.

REFERENCES

Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT. 1988. Standardization of terminology of lower urinary tract function.
The International Continence Society Committee on Standardization of Terminology.
Neurourol Urodynam 7:403-427. Scand J Urol Nephrol 114(suppl):5-19.
Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT. 1990. Standardization of terminology of lower urinary tract function. The International Continence Society Committee on Standardization of Terminology. Int Urogynecol J 1:45-58.

APPENDICE 2

European Association of Urology
GUIDELINES ON

NEUROGENIC LOWER URINARY TRACT DYSFUNCTION

M. Stöhrer, D. Castro-Diaz, E. Chartier-Kastler, G. Kramer, A. Mattiasson, J.J. Wyndaele

TABLE OF CONTENTS PAGE

1. AIM AND STATUS OF THESE GUIDELINES
1.1 Purpose
1.2 Standardization
1.3 References
2. BACKGROUND
2.1 Risk factors and epidemiology
2.1.1 Peripheral neuropathy
2.1.2 Regional spinal anaesthesia
2.1.3 Iatrogenic
2.1.4 Demyelinisation (multiple sclerosis)
2.1.5 Dementia (Alzheimer, Binswanger, Nasu, Pick)
2.1.6 Basal ganglia pathology
2.1.7 Cerebrovascular pathology
2.1.8 Frontal brain tumours
2.1.9 Spinal cord lesions
2.1.10 Disc disease
2.2 Standardization of terminology
2.2.1 Introduction
2.2.2 Definitions
2.3 Classification
2.3.1 Introduction
2.3.2 Neuro-urologic classification
2.3.3 Neurologic classification
2.3.4 Urodynamic classification
2.3.5 Functional classification
2.3.6 Recommendation for classification
2.4 Timing of diagnosis and treatment
2.4.1 Guideline for timing of diagnosis and treatment
2.5 References
3. DIAGNOSIS
3.1 Introduction
3.2 History
3.2.1 General history
3.2.2 Specific history
3.2.3 Guidelines for history taking
3.3 Physical examination
3.3.1 General physical examination
3.3.2 Neuro-urologic examination
3.3.3 Laboratory tests
3.3.4 Guidelines for physical examination
3.4 Urodynamics
3.4.1 Introduction
3.4.2 Urodynamic tests
3.4.3 Specific uro-neurophysiologic tests
3.4.4 Guidelines for urodynamics and uro-neurophysiology
3.5 Typical manifestations of NLUTD
3.6 References
4. TREATMENT
4.1 Introduction
4.2 Non-invasive conservative treatment
4.2.1 Assisted bladder emptying
4.2.2 Lower urinary tract rehabilitation
4.2.3 Drug treatment
4.2.4 Electrical neuromodulation
4.2.5 External appliances
4.2.6 Guidelines for non-invasive conservative treatment
4.3 Minimal invasive treatment
4.3.1 Catheterization
4.3.2 Guidelines for catheterization
4.3.3 Intravesical drug treatment
4.3.4 Intravesical electrostimulation
4.3.5 Bladder neck and urethral procedures
4.3.6 Guidelines for minimal invasive treatment
4.4 Surgical treatment
4.4.1 Urethral and bladder neck procedures
4.4.2 Detrusor myectomy (auto-augmentation)
4.4.3 Denervation. deafferentation, neurostimulation, neuromodulation
4.4.4 Bladder covering by striated muscle
4.4.5 Bladder augmentation or substitution
4.4.6 Urinary diversion
4.5 Guidelines for surgical treatment
4.6 References
5. TREATMENT OF VESICO-URETERAL REFLUX
5.1 Treatment options
5.2 References
6. QUALITY OF LIFE
6.1 Considerations
6.2 References
7. FOLLOW UP
7.1 Considerations
7.2 Guidelines for follow-up
7.3 References
8. CONCLUSION
9. ABBREVIATIONS

1. AIM AND STATUS OF THESE GUIDELINES

1.1 Purpose

The purpose of these clinical guidelines is to provide information on the incidence, definitions, diagnosis, therapy, and follow up observation of the condition of neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD), that will be useful for clinical practitioners. These guidelines reflect the current opinion of the experts in this specific pathology and thus represent a state of the art reference for all clinicians as of the date of its presentation to the European Association of Urology.

1.2 Standardization

The terminology used and the diagnostic procedures advised throughout these guidelines follow the recommendations for investigations on the lower urinary tract (LUT) as published by the International Continence Society (ICS) (1-3).

1.3 References

1. Stöhrer M, Goepel M, Kondo A, Kramer G, Madersbacher H, Millard R, Rossier A, Wyndaele JJ. The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction with suggestions for diagnostic procedures, Neurourol Urodyn 1999; 18:139-158.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn 2002; 21: 167-178.
3. Schäfer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spångberg A, Sterling AM, Zinner NR, van Kerrebroeck P. Good Urodynamic Practices: Uroflowmetry, Filling Cystometry, and Pressure-Flow Studies. Neurourol Urodyn 2002; 21: 261-274.

2. BACKGROUND

2.1 Risk factors and epidemiology

NLUTD may be caused by various diseases and events affecting the nervous systems controlling the LUT. The resulting lower urinary tract dysfunction (LUTD) depends grossly on the location and the extent of the neurologic lesion (cf. 2.3.). Overall figures on the prevalence of NLUTD in the general population are lacking, but data are available on the prevalence of the underlying conditions and the relative risk of those for the development of NLUTD.

2.1.1 Peripheral neuropathy

Diabetes: This common metabolic disorder has a prevalence of about 2.5% in the American population, but the disease may be subclinical for many years. No specific criteria exist for secondary neuropathy in this condition, but it is generally accepted that 50% of the patients will develop somatic neuropathy and 75-100% of those will develop NLUTD (1-2).
Alcohol abuse: This will eventually cause peripheral neuropathy, but its reported prevalence varies widely: 5-15% (3) to 64% (4). The NLUTD is probably more present in patients with liver cirrhosis and the parasympathetic system is attacked more than the sympathetic system (5).
Less prevalent peripheral neuropathies:

- Porphyria - bladder dilatation in up to 12% of patients (6).
- Sarcoidosis - NLUTD rare (7).
- Lumbosacral (8) zone and genital (9) herpes - NLUTD transient in most patients.
- Guillain Barré - Urinary symptoms in 30% of patients, regressive in most (10).

2.1.2 Regional spinal anaesthesia

This may cause NLUTD (11) but no prevalence figures were found (12).

2.1.3 Iatrogenic

Abdominoperineal resection of rectum or uterus may cause lesions of the lower urinary tract innervation in 10-60% of patients (13,14). The extent of the resection is important: <8% after colostomy only, but 29% after posterior resection (15). Radical prostectomy is a risk factor also (16).

2.1.4 Demyelinisation

Multiple sclerosis causes NLUTD in 50-90% of the patients (17-19). NLUTD is the presenting symptom in 2-12% of the patients (20).

2.1.5 Dementia

Alzheimer, Binswanger, Nasu and Pick diseases frequently cause non-specific NLUTD (21-25).

2.1.6 Basal ganglia pathology (Parkinson, Huntington, Shy-Drager, etc.)

Parkinson's disease is accompanied by NLUTD in 37.9-70% (26). In the rare Shy-Drager syndrome almost all patients have NLUTD (27).

2.1.7 Cerebrovascular pathology

This causes hemiplegia with remnant incontinence NLUTD in 20-50% of patients (28 -30) with decreasing prevalence in the post-insult period (30).

2.1.8 Frontal brain tumours

These tumours can cause LUTD in 24% of the patients (31).

2.1.9 Spinal cord lesions

Spinal cord lesions can be traumatic, vascular, medical, or congenital. An incidence of 30-40 new cases per million population is the accepted average for the USA. Most patients will develop NLUTD (32). For spina bifida and other congenital nerve tube defects, the prevalence in the UK is 8-9 per 10,000 aged 10-69 years with the greatest prevalence in the age group 25-29 years (33), and in the USA 1 per 1000 births (34). About 50% of these children will have detrusor sphincter dyssynergia (DSD) (35).

2.1.10 Disc disease

This is reported to cause NLUTD in 6-18% of the patients (36, 37).

2.2 Standardization of terminology

2.2.1 Introduction

Several groups already presented guidelines for the care of patients with NLUTD for nation-

al or international urological community (38-41).These guidelines will evolve further as time goes by. They also contain definitions of various important terms and procedures. The ICS NLUTD standardization report (39) is addressed specifically at the standardization of terminology and urodynamic investigation in this patient group. Other relevant definitions are found in the general ICS standardization report (42).
The definitions from these references, partly adapted, and other definitions that are judged useful for the clinical practice in NLUTD, are listed in section 2.2.2. For specific definitions relating to the urodynamic investigation technique the reader is referred to the appropriate ICS report (39).

2.2.2 Definitions

Acontractility, detrusor see below under voiding phase
Acontractility, urethral sphincter - see below under storage phase
Autonomic dysreflexia - Increase of sympathetic reflex due to noxious stimuli with symptoms or signs of headache, hypertension, flushing face and perspiration Capacity - see below under storage phase Catheterization, indwelling - Emptying of the bladder by a catheter that is introduced (semi-)permanently Catheterization, intermittent (IC) - Emptying of the bladder by a catheter that is removed after the procedure, mostly at regular intervals

- Aseptic IC - The catheters remain sterile, the genitals are disinfected, and disinfecting lubricant is used
- Clean IC - Disposable or cleansed re-usable catheters, genitals washed
- Sterile IC - Complete sterile setting, including sterile gloves, forceps, gown and mask
- Intermittent self-catheterization (ISC) - IC performed by the patient

Compliance, detrusor - see below under storage phase
Condition - The presence of specific observations associated with characteristic symptoms or signs evidencing relevant pathologic processes
Diary, urinary - Record of times of micturitions and voided volumes, incontinence episodes, pad usage, and other relevant information

- Frequency volume chart (FVC) - Times of micturitions and voided volumes only
- Micturition time chart (MTC) - Times of micturitions only

Filling rate, physiological - Below the predicted maximum: body weight [kg]/4 in ml/s (42, 43)
Hesitancy - Difficulty in initiating micturition; delay in the onset of micturition after the individual is ready to pass urine
Intermittency - Urine flow stops and starts on one or more occasions during voiding
Leak point pressure (LPP) - see below under storage phase
Lower motor neuron lesion (LMNL) - Lesion at or below the S1-S2 spinal cord level Neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD) - Lower urinary tract dysfunction secondary to confirmed pathology of the nervous supply
Observation, specific - Observation made during specific diagnostic procedure
Overactivity, bladder - see below under symptom syndrome
Overactivity, detrusor - see below under storage phase
Rehabilitation, LUT - Non-surgical non-pharmacological treatment for LUT dysfunction Sign - Observation by the physician including simple means (direct observation, bladder diary, pad weighing) to verify symptoms and classify them
Sphincter, urethral, non-relaxing - see below under voiding phase
Symptom - Subjective indicator of a disease or change in condition as perceived by the patient, carer, or partner that may lead to seek help from health care professionals
Upper motor neuron lesion (UMNL) - Lesion above the S1-S2 spinal cord level
Voiding, balanced - In patients with NLUTD: voiding with physiologic detrusor pressure and low residual (<80 ml or <20% of bladder volume)
Voiding, triggered - Voiding initiated by manoeuvres to elicit reflex detrusor contraction by exteroceptive stimuli
Volume, overactivity - see below under storage phase
Storage phase

- Maximum anaesthetic bladder capacity - Maximum bladder filling volume under deep general or spinal anaesthesia
- Increased daytime frequency - Self-explanatory; the normal frequency can be estimated at about 8 times per day (44)
- Nocturia - Waking at night one or more times to void
- Urgency - The symptom of a sudden compelling desire to pass urine which is difficult to defer
- Urinary incontinence - Any involuntary leakage of urine. This can be specified:
  - Stress urinary incontinence - On effort or exertion, or on sneezing or coughing
  - Urge urinary incontinence - Accompanied by or immediately preceded by urgency
  - Mixed urinary incontinence - Associated with urgency and also exertion, effort, sneezing, or coughing
  - Continuous urinary incontinence
- Bladder sensation categorized as:
  - Normal - Symptom and history: Awareness of bladder filling and increasing sensation up to a strong desire to void.

Urodynamics: First sensation of bladder filling, first desire to void, and strong desire to void at realistic bladder volumes.

  - Increased - Symptom and history: An early and persistent desire to void.

Urodynamics: Any of the three urodynamic parameters mentioned under "normal" persistently at low bladder volume

  - Reduced - Symptom and history: Awareness of bladder filling but no definite desire to void.

Urodynamics: Diminished sensation throughout bladder filling

  - Absent - No sensation of bladder filling or desire to void
  - Non-specific - Perception of bladder filling as abdominal fullness, vegetative symptoms, or spasticity

Definitions valid after urodynamic confirmation only

- Cystometric capacity - Bladder volume at the end of the filling cystometry
- Maximum cystometric capacity - Bladder volume at strong desire to void
- High capacity bladder - Bladder volume at cystometric capacity far over the mean voided volume, estimated from the bladder diary, with no significant increase in detrusor pressure under nonanaesthetized condition
- Normal detrusor function - Little or no pressure increase during filling: no involuntary phasic contractions despite provocation
- Detrusor overactivity - Involuntary detrusor contractions during filling; spontaneous or provoked

Subgroups:
- Phasic detrusor overactivity - Characteristic phasic contraction
- Terminal detrusor overactivity - A single contraction at cystometric capacity

• High pressure detrusor overactivity - Maximal detrusor pressure >40 cm H_2O (39,45)
• Overactivity volume - Bladder volume at first occurrence of detrusor overactivity
• Detrusor overactivity incontinence - Self-explanatory
• Leak point pressure
  - Detrusor leak point pressure (DLPP) - Lowest value of detrusor pressure at which leakage is observed in the absence of abdominal strain or detrusor contraction
  - Abdominal leak point pressure - Lowest value of intentionally increased intravesical pressure that provokes leakage in the absence of a detrusor contraction

• Detrusor compliance - Relationship between change in bladder volume (.V) and change in detrusor pressure (.pdet): C=.V/.pdet [ml/cm H_2O]
• Low detrusor compliance - C=.V/.pdet <20 ml/cm H_2O (39)
• Break volume - Bladder volume after which a sudden significant decrease in detrusor compliance is observed
• Urethral sphincter acontractility - No evidence of sphincter contraction during filling, particularly at higher bladder volumes, or during abdominal pressure increase

Voiding phase
• Slow stream - Reduced urine flow rate
• Intermittent stream (intermittency) - Stopping and starting of urine flow during micturition
• Hesitancy - Difficulty in initiating micturition
• Straining - Muscular effort to initiate, maintain, or improve urinary stream
• Terminal dribble - Prolonged final part of micturition when the flow has slowed to a trickle/dribble

Definitions valid after urodynamic confirmation only
• Normal detrusor function - Voluntarily initiated detrusor contraction that causes complete bladder emptying within a normal time span
• Detrusor underactivity - Contraction of reduced strength and/or duration
• Acontractile detrusor - Absent contraction
• Non-relaxing urethral sphincter - Self-explanatory
• Detrusor sphincter dyssynergia (DSD) - Detrusor contraction concurrent with an involuntary contraction of the urethral and/or periurethral striated musculature

Post micturition phase
• Feeling of incomplete emptying (symptom only)
• Post micturition dribble - Involuntary leakage of urine shortly after finishing the micturition

Pain, discomfort or pressure sensation in the lower urinary tract and genitalia that may be related to bladder filling or voiding, may be felt after micturition, or be continuous
Symptom syndrome - Combination of symptoms
• Overactive bladder syndrome - Urgency with or without urge incontinence, usually with frequency and nocturia

Synonyms: Urge syndrome, urgency-frequency syndrome
This syndrome is suggestive for LUTD

2.3 Classification

2.3.1 Introduction

The purpose of classification of NLUTD is to facilitate the understanding and management of NLUTD and to provide a standardized terminology of these disease processes. The normal LUT function depends on neural integration at and between the peripheral, spinal cord, and central nervous systems. The gross type of NLUTD is dependent on the location and the extent of the lesion: suprapontine or pontine, suprasacral spinal cord, or subsacral and peripheral (32,40).
The classification systems for NLUTD are based on either the neurologic substrate (type and location of the neurologic lesion), the neuro-urologic substrate (neurologic lesion and LUTD), the type of LUTD, or are strictly functional. Many descriptive terms were derived from these classification systems, but they are standardized only within any specific system and have little meaning outside the system and can sometimes be confusing.
A perfect classification system is not yet available. Neurologic classification systems, by nature, cannot describe the LUTD completely and vice versa. Individual variations exist in the NLUTD caused by a specific neurologic lesion. Thus for any particular patient the description of the NLUTD should be individualized.

2.3.2 Neuro-urologic classification

Bors and Comarr's (46) classic neuro-urologic classification system was deduced from clinical observations of patients with traumatic spinal cord injury. It specifies three elements: location of lesion, completeness of lesion, and co-ordination of LUT.
Hald and Bradley (47) reduced the number of categories in Bors and Comarr's classification. The authors describe their system as a simple neurotopographic classification.
Burgdörfer completed Bors and Comarr's system with information on the LUTD, broken down for detrusor, sphincter, and residual urine. This classification is published elsewhere (48).

2.3.3 Neurologic classification

Bradley (49) presented four control loops for the LUT. Loop I are the connections between the central nervous system and the pontine micturition center, loop II the intraspinal pathways between the detrusor to the micturition center (afferent) and the sacral spinal cord (efferent), loop III the sensory axons pathways from the detrusor and the striated urethral sphincter to the sacral spinal cord, and loop IV describes the suprasacral and segmental innervation of the periurethral striated muscles.

2.3.4 Urodynamic classification

Lapides (50) classifies the clinical and urodynamic findings into five categories: sensory neurogenic bladder, motor paralytic bladder, autonomous neurogenic bladder, uninhibited neurogenic bladder, and reflex neurogenic bladder.
Krane and Siroky (51) present a descriptive classification of detrusor and sphincter co-ordination observed during urodynamic evaluation in patients with NLUTD, focussed on the functional interaction between detrusor and urethral sphincter.

2.3.5 Functional classification

Quesada et al. (52) suggested that a classification based on the functional aspects of the LUT might be more practicable for clinical decision making.

Wein (53) provides a practical approach towards the diagnosis and therapy of LUTD by classifying against the storage and voiding functions of the LUT, and the activity of the detrusor and the urethra.
Fall et al. (54) proposed a more detailed classification of the overactive detrusor. This is included in the ICS classification.
The ICS (42) separates the storage and voiding phases and describes the detrusor and urethral functions in each phase by specific designations (cf. 2.2.).
Madersbacher (40,55) presented a very simple classification that basically is focussed on the therapeutic consequences (fig. 2.1). It is based on the clinical concept that the important differentiation in the diagnosis exists between the situations of high and low detrusor pressure during the filling phase and urethral sphincter relaxation and non- relaxation or DSD during the voiding phase. A non-relaxed sphincter or DSD will cause high detrusor pressure during the voiding phase. This classification is the easiest one for general use in clinical diagnosis of NLUTD.
Detrusor
Over- Over- Over- Underactive
active active active
Overactive Underactive Normo-active Overactive
Urethral sphincter
Lesion: Spinal Lumbosacral Suprapontine Lumbosacral
Detrusor
Under- Under- Normo- Normoactive
active active active
Underactive Normo-active Overactive Underactive
Urethral sphincter
Lesion: Subsacral Lumbosacral Sphincter only Sphincter only

2.3.6 Recommendation for classification
The Madersbacher classification system (40) (fig. 2.1) is recommended for clinical practice.

2.4 Timing of diagnosis and treatment
Both in congenital and in acquired NLUTD, early diagnosis and treatment is essential as irreversible changes may occur in particular in children with myelomeningocele (56-61), but also in patients with traumatic spinal cord injury (62-64), even if the related neuropathologic signs may be normal (65).
The fact must also be considered that LUTD by itself may be the presenting symptom for neurologic pathology (20,66).

2.4.1 Guideline for timing of diagnosis and treatment
1. Diagnosis and treatment in NLUTD should be performed as soon as possible.

2.5 References

1. Ellenberg M. Development of urinary bladder dysfunction in diabetes mellitus. Ann Intern Med 1980; 92: 321-323.
2. Bradley WE. Diagnosis of urinary bladder dysfunction in diabetes mellitus. Ann Intern Med 1980; 92: 323-326.

3. Schuckit M. In: Isselbacher KJ, et al. (eds) Harrison's principles of Internal Medicine. New York, McGraw-Hill 1981: 1475-1478.
4. Barter F, Tanner AR. Autonomic neuropathy in an alcoholic population. Postgrad Med J 1987; 63: 1033-1036.
5. Anonymous. Autonomic neuropathy in liver disease. Lancet 1989; 2(8665): 721-722
6. Bloomer JR, Bonkovsky HL. The porphyrias. Dis Mon 1989; 35: 1-54.
7. Chapelon C, Ziza JM, Piette JC, Levy Y, Raguin G, Wechsler B, Bitker MO, Bletry O, Laplane D, Bousser MG, et al. Neurosarcoidosis: signs, course and treatment in 35 confirmed cases. Medicine (Baltimore); 1990; 69: 261-276.
8. Chen PH, Hsueh HF, Hong CZ. Herpes zoster-associated voiding dysfunction: a retrospective study and literature review. Arch Phys Med Rehabil 2002; 83: 1624-1628
9. Greenstein A, Matzkin H, Kaver I, Braf Z. Acute urinary retention in herpes genitalis infection. Urodynamic evaluation. Urology 1988; 31: 453-456.
10. Lichtenfeld P. Autonomic dysfunction in the Guillain-Barré syndrome. Am J Med 1971; 50: 772-780.
11. Mardirosoff C, Dumont L. Bowel and bladder dysfunction after spinal bupivacaine. Anesthesiology 2001; 95: 1306.
12. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier F, Bouaziz H, Samii K. Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. Anesthesiology 2002; 97: 1274-1280.
13. Seski JC, Diokno AC. Bladder dysfunction after radical abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1977; 128: 643-651.
14. Sekido N, Kawai K, Akaza H. Lower urinary tract dysfunction as persistent complication of radical hysterectomy. Int J Urol 1997; 4: 259-264.
15. Emmett JL. Treatment of vesical dysfunction after operations on rectum and sigmoid. Surg Clin North Am 1957; 37: 1009-1017.
16. Zermann DH, Ishigooka M, Wunderlich H, Reichelt O, Schubert J. A study of pelvic floor function preand postradical prostatectomy using clinical neurourological investigations, urodynamics and electromyography. Eur Urol 2000; 37: 72-78.
17. Holland NJ, Wiesel-Levison P, Schwedelson ES. Survey of neurogenic bladder in multiple sclerosis. J Neurosurg Nurs 1981; 13: 337-343.
18. Goldstein I, Siroky MB, Sax DS, Krane RJ. Neurourologic abnormalities in multiple sclerosis. J Urol 1982; 128: 541-545.
19. Fowler CJ, van Kerrebroeck PE, Nordenbo A, Van Poppel H. Treatment of lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis. Committee of the European Study Group of SUDIMS (Sexual and Urological Disorders in Multiple Sclerosis) J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 986-989.
20. Bemelmans BL, Hommes OR, Van Kerrebroeck PE, Lemmens WA, Doesburg WH, Debruyne FM. Evidence for early lower urinary tract dysfunction in clinically silent multiple sclerosis. J Urol 1991; 145: 1219-1224.
21. Sugiyama T, Hashimoto K, Kiwamoto H, Ohnishi N, Esa A, Park YC, Kurita T. Urinary incontinence in senile dementia of the Alzheimer type (SDAT). Int J Urol 1994; 1: 337-340.
22. McGrother C, Resnick M, Yalla SV, Kirschner-Hermanns R, Broseta E, Muller C, Welz-Barth A, Fischer GC, Mattelaer J, McGuire EJ. Epidemiology and etiology of urinary incontinence in the elderly. World J Urol 1998; 16 (Suppl 1): S3-S9.
23. Madersbacher H, Awad S, Fall M, Janknegt RA, Stöhrer M, Weisner B. Urge incontinence in the elderlysupraspinal reflex incontinence. World J Urol 1998; 16 (Suppl 1): S35-S43.

24. Olsen CG, Clasen ME. Senile dementia of the Binswanger's type. Am Fam Physician 1998; 58: 2068-2074.
25. Honig LS, Mayeux R. Natural history of Alzheimer's disease. Aging (Milano) 2001; 13: 171-82.
26. Murnaghan GF. Neurogenic disorders of the bladder in Parkinsonism. Br J Urol 1961; 33:403-409.
27. Salinas JM, Berger Y, De La Rocha RE, Blaivas JG. Urological evaluation in the Shy Drager syndrome. J Urol 1986; 135: 741-743.
28. Currie CT. Urinary incontinence after stroke. Br Med J 1986; 293: 1322-1323.
29. Codine PH, Pellissier J, Manderscheidt JC, Costa P, Enjalbert M, Perrigot M. Les troubles urinaires au cours des hémiplegies vasculaires. In: Pellisier J (ed) Hémiplegie vasculaire et médicine de rééducation. Paris, Masson 1988: 261-269.
30. Barer DH. Continence after stroke: useful predictor or goal of therapy? Age Ageing 1989; 18: 183-191.
31. Andrew J, Nathan PW. Lesions of the anterior frontal lobes and disturbances of micturition and defecation. Brain 1964; 87: 233 ff.
32. Burns AS, Rivas DA, Ditunno JF. The management of neurogenic bladder and sexual dysfunction after spinal cord injury. Spine. 2001; 26 (Suppl): S129-S136.
33. Lawrenson R, Wyndaele JJ, Vlachonikolis I, Farmer C, Glickman S. A UK general practice database study of prevalence and mortality of people with neural tube defects. Clin Rehabil 2000; 14: 627-630.
34. Selzman AA, Elder JS, Mapstone TB. Urologic consequences of myelodysplasia and other congenital abnormalities of the spinal cord. Urol Clin North Am 1993; 20: 485-504
35. Van Gool JD, Dik P, de Jong TP. Bladder-sphincter dysfunction in myelomeningocele. Eur J Pediatr 2001; 160: 414-420.
36. Rosomoff HL, Johnston JD, Gallo AE, Ludmer M, Givens FT, Carney FT, Kuehn CA. Cystometry in the evaluation of nerve root compression in the lumbar spine. Surg Gynecol Obstet 1963; 117: 263-270.
37. Scott PJ. Bladder paralysis in cauda equina lesions from disc prolapse. J Bone Joint Surg 1965; 47: 224-235.
38. Burgdörfer H, Heidler H, Madersbacher H, Melchior H, Palmtag H, Richter R, Richter-Reichhelm M, Rist M, Rübben H, Sauerwein D, Schalkhäuser K, Stöhrer M. Leitlinien zur urologischen Betreuung Querschnittgelähmter. Urologe A 1998; 37: 222-228.
39. Stöhrer M, Goepel M, Kondo A, Kramer G, Madersbacher H, Millard R, Rossier A, Wyndaele JJ. The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction with suggestions for diagnostic procedures, Neurourol Urodyn 1999; 18:139-158.
40. Madersbacher H, Wyndaele JJ, Igawa Y, Chancellor M, Chartier-Kastler E, Kovindha A. Conservative management in neuropatic urinary incontinence. In: Incontinence, 2nd Edition, Abrams P, Khoury S, Wein A (eds.), Health Publication Ltd, Plymouth, 2002: 697-754.
41. Castro-Diaz D, Barrett D, Grise P, Perkash I, Stöhrer M, Stone A, Vale P. Surgery for the neuropathic patient. In: Incontinence, 2nd Edition, Abrams P, Khoury S, Wein A (eds.), Health Publication Ltd, Plymouth, 2002: 865-891.
42. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn 2002; 21: 167-178.

43. Klevmark B. Natural pressure-volume curves and conventional cystometry. Scand J Urol Nephrol (Suppl) 1999; 201: 1-4.
44. Homma Y, Ando T, Yoshida M, Kageyama S, Takei M, Kimoto K, Ishizuka O, Gotoh M, Hashimoto T. Voiding and incontinence frequencies: variability of diary data and required diary length. Neurourol Urodyn 2002; 21: 204-209.
45. McGuire EJ, Cespedes RD, O'Connell HE. Leak-point pressures. Urol Clin North Am 1996; 23: 253-262.
46. Bors E, Comarr AE. Neurological urology. Karger, Basel 1971.
47. Hald T, Bradley WE. The neurogenic bladder. Williams and Wilkins, Baltimore 1982.
48. Stöhrer M, Kramer G, Löchner-Ernst D, Goepel M, Noll F, Rübben H. Diagnosis and treatment of bladder dysfunction in spinal cord injury patients. Eur Urol Update Series 1994; 3: 170-175.
49. Bradley WE, Timm GW, Scott FB. Innervation of the detrusor muscle and urethra. Urol Clin North Am 1974; 1: 3-27.
50. Lapides J. Neuromuscular vesical and urethral dysfunction. In: Campbell MF, Harrison JH (eds) Urology. WB Saunders, Philadelphia 1970: 1343-1379.
51. Krane RJ, Siroky MB. Classification of neuro-urologic disorders. In: Krane RJ, Siroky MB (eds) Clinical neuro-urology. Little Brown, Boston 1979: 143-158.
52. Quesada EM, Scott FB, Cardus D. Functional classification of neurogenic bladder dysfunction. Arch Phys Med Rehabil 1968; 49: 692-697.
53. Wein AJ. Pathophysiology and categorization of voiding dysfunction. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan Jr ED, Wein AJ (eds) Campbell's Urology 7th Edition. WB Saunders, Philadelphia 1998: 917-926.
54. Fall M, Ohlsson BL, Carlsson CA. The neurogenic overactive bladder. Classification based on urodynamics. Br J Urol 1989; 64: 368-373.
55. Madersbacher H. The various types of neurogenic bladder dysfunction: an update of current therapeutic concepts. Paraplegia 1990; 28: 217-229.
56. Cass AS, Luxenberg M, Johnson CF, Gleich P. Incidence of urinary tract complications with myelomeningocele. Urology 1985; 25: 374-378.
57. Fernandes ET, Reinberg Y, Vernier R, Gonzalez R. Neurogenic bladder dysfunction in children: Review of pathophysiology and current management. J Pediat 1994; 124: 1-7.
58. Stone AR. Neurourologic evaluation and urologic management of spinal dysraphism. Neurosurg Clin N Am 1995; 6: 269-277.
59. Satar N, Bauer SB, Shefner J, Kelly MD, Darbey MM: The effects of delayed diagnosis and treatment in patients with an occult spinal dysraphism. J Urol 1995, 154: 754-758.
60. Pontari MA, Keating M, Kelly M, Dyro F, Bauer SB: Retained sacral function in children with high level myelodysplasia. J Urol 1995; 154: 775-777.
61. Kaefer M, Pabby A, Kelly M, Darbey M, Bauer SB. Improved bladder function after prophylactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele. J Urol 1999; 162: 1068-1071.
62. Wyndaele JJ: Development and evaluation of the management of the neuropathic bladder. Paraplegia 1995, 33: 305-307.
63. Cardenas DD, Mayo ME, Turner LR: Lower urinary changes over time in suprasacral spinal cord injury. Paraplegia 1995; 33: 326-329.
64. Amarenco G: Troubles vesico-sphincteriens d'origine nerveuse. Rev Prat 1995, 45: 331-335.
65 Watanabe T, Vaccaro AR, Kumon H, Welch WC, Rivas DA, Chancellor MB. High incidence of occult neurogenic bladder dysfunction in neurologically intact patients with

thoracolumbar spinal injuries. J Urol 1998; 159: 965-968.
66. Ahlberg J, Edlund C, Wikkelsö C, Rosengren L, Fall M. Neurological signs are common in patients with urodynamically verified "idiopathic" bladder overactivity. Neurourol Urodyn 2002; 21: 65-70.

3. DIAGNOSIS

3.1 Introduction

Before any functional investigation is planned, an extensive general and specific diagnosis should be performed. Part of this diagnosis is specific for neurogenic pathology and its possible sequelae. The clinical assessment of patients with NLUTD includes and extends that for other LUTD. The latter should consist of a detailed history, bladder diary and a physical examination. In urinary incontinence, leakage should be demonstrated objectively.
These data are indispensable for reliable interpretation of the findings in diagnostic investigations performed subsequently in NLUTD.

3.2 History

3.2.1 General history

The general history should include relevant questions to neurological and congenital abnormalities, information on the previous occurrence and frequency of urinary infections and on relevant surgery. Information must be obtained on medication with known or possible effects on the lower urinary tract (1-3). The general history should also include the assessment of menstrual, sexual and bowel function, and obstetric history (3).
Hereditary or familial risk factors should be recorded. Symptoms of any metabolic disorder or neurological disease that may induce neurogenic lower urinary tract dysfunction must be checked particularly.
Specific signs such as pain, infection, hematuria, fever, etc., may justify further particular diagnosis.
A list of items of particular importance is:

- Congenital anomalies with possible neurological impact
- Metabolic disorders with possible neurological impact
- Preceding therapy, including surgical interventions
- Present medication
- Lifestyle factors such as smoking, alcohol, or addictive drug use
- Infections of the urinary tract
- Quality of life

3.2.2 Specific history

Urinary history: This consists of symptoms related to both the storage and the evacuation functions of the lower urinary tract. The onset and the nature of the NLUTD (acute or insidious) should be determined. Specific symptoms and signs must be assessed in NLUTD and if appropriate be compared with the patients' condition before the neurogenic lower urinary tract dysfunction developed. The separate diagnostic fields items should be diagnosed as detailed as possible (3).

- LUTS

- Previous voiding pattern
- Urinary incontinence
- Bladder sensation
- Mode and type of voiding (catheterization!)

The urinary diary gives (semi-)objective information about the number of voidings, daytime and nighttime voiding frequency, volumes voided, and incontinence and urge episodes.
Bowel history: Patients with NLUTD may suffer from a related neurogenic condition of the lower gastrointestinal tract. The bowel history also must address symptoms related to the storage and the evacuation functions and specific symptoms and signs must be compared with the patients' condition before the neurogenic dysfunction developed. Again, the diagnostic items should be detailed (3).

- Ano-rectal symptoms
- Previous defecation pattern
- Faecal incontinence
- Rectal sensation
- Mode and type of defecation

Sexual history: The sexual function may also be impaired because of the neurogenic condition. The details of this history of course differ between men and women (3).

- Genital or sexual dysfunction symptoms
- Previous sexual function
- Sensation in genital area and for sexual functions
- Erection or arousal
- Orgasm
- Ejaculation

Neurologic history: This should concentrate on the following information.

1. Acquired or congenital neurologic condition
2. Neurological symptoms (somatic and sensory), with onset, evolution, and performed therapy
3. Spasticity or autonomic dysreflexia (lesion level above Th6)

3.2.3 Guidelines for history taking

1. An extensive general history is mandatory, concentrating on past and present symptoms and conditions for urinary, bowel, sexual, and neurologic functions, and on general conditions that might impair any of these.
2. Special attention should be paid to the possible existence of alarm signs, such as pain, infection, hematuria, fever, etc., that warrant further specific diagnosis.
3. Specific history should be taken for each of the four mentioned functions.

3.3 Physical examination

3.3.1 General physical examination

Attention should be paid to the patient's physical and possible mental handicaps with respect to planned diagnostic investigations. Impaired mobility, particularly in the hips, or extreme spasticity may lead to problems in patient positioning in the urodynamics laboratory. Patients with very high neurological lesions may suffer from a significant drop in blood pressure when moved in a sitting or standing position. Subjective indications of bladder fill-

ing sensations may be impossible in retarded patients.
Prostate palpation or observation of pelvic organ descensus is made.

3.3.2 Neuro-urologic examination
General neurological examination: This investigates the motor and sensory functions of the body, the limbs and the hand function. A suprapubic globe is searched for and an appreciation of the skin condition in the genital and perineal regions is made.

Specific neuro-urologic examination: This investigation is necessary in patients with NLUTD. It includes several tests for sacral reflex activity and an evaluation of the sensation in the perineal area. Fig. 3.1 shows the different dermatomes and fig. 3.2 the associated reflexes in this area.
Specified information should become available on:

- Sensation S2-S5 on both sides of the body
- Reflexes
- Anal sphincter tone
- Volitional contraction of anal sphincter and pelvic floor

A high correlation exists between the clinical neurologic findings and the NLUTD in some types of neuropathy, but less so in other types (4-9). The correspondence is low, for instance, in myelomeningocele patients (6) and in combined traumatic spinal cord lesions, but high in single-level traumatic spinal cord lesions (9).

3.3.3 Laboratory tests
Besides urinalysis and blood chemistry other tests are specifically indicated in patients with NLUTD. The results of these tests should be detailed (3).

- Imaging studies (Sonography, X-ray, MRI)
- Free flowmetry with assessment of residual urine. Because of natural variations, multiple estimations (at least 2-3) are necessary (3,10,11).
- Quantification of urine loss by pad testing if appropriate

3.3.4 Guidelines for physical examination

1. Individual patient handicaps should be acknowledged in planning further investigations.
2. The neurological status should be described as completely as possible. Sensations and reflexes in the urogenital area must all be tested.
3. The anal sphincter and pelvic floor functions must be tested extensively.
4. Urinalysis, blood chemistry, imaging, free flowmetry and residual, and incontinence quantification should be performed.

3.4 Urodynamics

3.4.1 Introduction
Urodynamic investigation is the only method to objectify the (dys-)function of the LUT. This investigation is of pivotal interest to describe the status of the LUT in patients with NLUTD.
In these patients, particularly when detrusor overactivity might be present, the invasive urodynamic investigation is even more provocative than in other patients. Any technical source

of artefacts must be critically considered. The quality of the urodynamic recording and its interpretation must be ensured (12).
In patients at risk for autonomic dysreflexia, blood pressure assessment during the urodynamic study is advisable.
In many patients with NLUTD, assessment of maximum anaesthetic bladder capacity may be useful.
The rectal ampulla should be empty of stool before the start of the investigation. Medication by drugs that influence the lower urinary tract function should be abandoned at least 48 hours before the investigation (if feasible) or otherwise be taken into account for the interpretation of the data.
All urodynamic findings must be reported in detail and performed according to the ICS technical recommendations and standards (3,12,13).

3.4.2 Urodynamic tests
Bladder diary: This semi-objective qualification of the LUT is a highly advisable diagnostic tool. For reliable interpretation it should be recorded over at least 2-3 days (3,14). Possible pathologic findings: High voiding frequency, very low or very high voided volumes, nocturnal voidings, urgency, incontinence.
Free uroflowmetry and assessment of residual urine: This gives a first impression of the voiding function. It is mandatory before any invasive urodynamics is planned. For reliable information it should be repeated at least 2-3 times (3,10,11). Possible pathologic findings: Low flow rate, low voided volume, intermittent flow, hesitancy, residual urine.
Care must be taken in judging the results in patients who are not able to void in a normal position. Both the flow pattern and the flow rate may be modified by this inappropriate position and by any constructions to divert the flow.
Filling cystometry: The only method to quantify the filling function has limited significance as a solitary procedure. It is much more powerful if combined with bladder pressure measurement during micturition and even more in video urodynamics. This investigation is necessary to document the status of the LUT function during the filling phase. The bladder should be empty at the start of filling. A physiological filling rate should be used with body-warm saline, as fast filling and room-temperature saline are provocative (3). Possible pathologic findings: Detrusor overactivity, low detrusor compliance, abnormal bladder and other sensations, incontinence, incompetent or relaxing urethra.
Detrusor leak point pressure: This specific investigation is important to estimate the risk for the upper urinary tract or for secondary bladder damage. When the DLPP is >40 cm H_2O the upper tract is endangered (3,15).
The DLPP is a screening test only, because it gives no impression of the duration of the high pressure during the filling phase, which can be expected to have even more impact on the upper urinary tract (16). A high DLPP thus warrants further testing by video urodynamics to document the reflux also.
Pressure flow study: This measurement reflects the co-ordination between detrusor and urethra or pelvic floor during the voiding phase. It is even more powerful in combination with filling cystometry and with video urodynamics. It is necessary to document the function of the lower urinary tract function during the voiding phase. Possible pathologic findings: Detrusor underactivity/acontractility, DSD, non-relaxing urethra, residual urine.
Most types of obstructions caused by NLUTD are due to DSD (17,18), non-relaxing urethra, or nonrelaxing bladder neck (3,19,20). Pressure-flow analysis mostly assesses the amount of

mechanical obstruction caused by the urethràs inherent mechanical and anatomical properties and has limited value in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction.
Electromyography: Registration of the activity of the external urethral sphincter, the periurethral striated musculature, the anal sphincter, or the striated pelvic floor muscles. The correct interpretation may be difficult due to artefacts introduced by other equipment used. In the urodynamic setting useful as a gross indication of the patient's ability to control the pelvic floor. Possible pathologic findings: Inadequate recruitment on specific stimuli (bladder filling, hyperreflexive contractions, onset of voiding, coughing, Valsalva, etc.).
More detailed analysis (motor unit potentials, single fibre EMG) only possible as part of aneurophysiologic investigation.
Urethral pressure measurement: This investigation has only a very limited place in NLUTD. There exists no basic consensus on parameters indicating pathological findings (21).
Video urodynamics: This combination of filling cystometry and pressure flow study with imaging is the gold standard for urodynamic investigation in NLUTD (3,22,23). Possible pathological findings: All as described under cystometry and pressure flow study, plus morphological pathology of the LUT and the upper urinary tract.
Ambulatory urodynamics: Functional investigation of the urinary tract utilizing predominantly natural filling of the urinary tract and reproducing normal subject activity (24).
This type of study should be considered when office urodynamics do not reproduce the patient's symptoms and complaints. Possible pathologic findings: as under filling cystometry and pressure flow study provided the flow is measured also. It should be kept in mind that during this study the actual bladder volume is unknown.
Provocative tests during urodynamics: The LUT function can be provoked by coughing, triggered voiding, or anal stretch.
Fast filling cystometry with cooled saline (the “ice water test”) is considered a discriminative test between UMNL and LMNL (25-30). Patients with UMNL will develop a detrusor contraction if the detrusor muscle is intact, patients with lower lesions will not. It gives false positive results in young children (27) and seems not fully discriminative in other patients (28,29).
A positive bethanechol test (31) (detrusor contraction >25 cm H_2O) was presumed to proof detrusor denervation hypersensitivity and the muscular integrity of an acontractile detrusor, but it turned out to give equivocal results. Recently a variation of this method was reported with intravesical electromotive administration of the bethanechol (32). This test turned out to be both selective and predictive for successful oral bethanechol treatment.

3.4.3 Specific uro-neurophysiologic tests
These tests are advised as part of the neurological work-up of the patient. They comprise:
- Electromyography (in a neurophysiological setting) of pelvic floor muscles, urethral sphincter and/or anal sphincter
- Nerve conduction studies of pudendal nerve
- Reflex latency measurements of bulbocavernosus and anal reflex arcs
- Evoked responses from clitoris or glans penis
- Sensory testing on bladder and urethra

Other elective tests may be asked for specific conditions that became obvious during patient work-up and urodynamic investigations.
Possible pathologic findings are dependent on the type of the test.

3.4.4 Guidelines for urodynamics and uro-neurophysiology
1. Urodynamic investigation is necessary to document the (dys-)function of the LUT.
2. The recording of a bladder diary is highly advisable.
3. Free uroflowmetry and assessment of residual urine is mandatory before invasive urodynamics is planned.
4. Video urodynamics is the gold standard for invasive urodynamics in patients with NLUTD. Should this not be available, then a filling cystometry continuing into a pressure flow study should be performed.
5. A physiological filling rate and body-warm saline must be used.
6. DLPP is an important investigation in patients with endangered upper tracts.
7. Specific uro-neurophysiological tests are elective procedures.

3.5 Typical manifestations of NLUTD
Typical findings in NLUTD are listed below.
Filling phase
- Hyposensitivity or hypersensitivity
- Vegetative sensations
- Low compliance
- High capacity bladder
- Detrusor overactivity, spontaneous or provoked
- Sphincter acontractility

Voiding phase
- Detrusor acontractility
- DSD
- Non-relaxing urethra
- Non-relaxing bladder neck

These signs warrant further neurological evaluation, as LUTD may be the presenting symptom of NLUTD (33-37).

3.6 References

1. Bors E, Turner RD. History and physical examination in neurological urology. J Urol 1960; 83: 759-767.
2. Thuroff JW, Chartier-Kastler E, Corcus J, Humke J, Jonas U, Palmtag H, Tanagho EA. Medical treatment and medical side effects in urinary incontinence in the elderly. World J Urol 1998; 16 (Suppl 1): S48-S61.
3. Stöhrer M, Goepel M, Kondo A, Kramer G, Madersbacher H, Millard R, Rossier A, Wyndaele JJ. The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction with suggestions for diagnostic procedures, Neurourol Urodyn 1999; 18:139-158.
4. Wyndaele JJ, De Sy WA. Correlation between the findings of a clinical neurological examination and the urodynamic dysfunction in children with myelodysplasia. J Urol 1985; 133: 638-640.
5. Wyndaele JJ. Correlation between clinical neurological data and urodynamic function in spinal cord injured patients. Spinal Cord 1997; 35: 213-216.
6. Keshtgar AS, Rickwood AM. Urological consequences of incomplete cord lesions in patients with myelomeningocele. Br J Urol 1998; 82: 258-260.

7. Wyndaele JJ. Is impaired perception of bladder filling during cystometry a sign of neuropathy? Br J Urol 1993; 71: 270-273.
8. Kirchhof K, Fowler CJ. The value of the Kurtzke Functional Systems Scales in predicting incomplete bladder emptying. Spinal Cord 2000; 38: 409-413.
9. Weld KJ, Dmochowski RR. Association of level of injury and bladder behavior in patients with posttraumatic spinal cord injury. Urology 2000; 55: 490-494.
10. Reynard JM, Peters TJ, Lim C, Abrams P. The value of multiple free-flow studies in men with lower urinary tract symptoms. Br J Urol 1996; 77: 813-818.
11. Sonke GS, Kiemeney LA, Verbeek AL, Kortmann BB, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Low reproducibility of maximum urinary flow rate determined by portable flowmetry. Neurourol Urodyn 1999; 18: 183-191.
12. Schäfer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spångberg A, Sterling AM, Zinner NR, van Kerrebroeck P. Good Urodynamic Practices: Uroflowmetry, Filling Cystometry, and Pressure-Flow Studies. Neurourol Urodyn 2002; 21: 261-274.
13. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn 2002; 21: 167-178.
14. Homma Y, Ando T, Yoshida M, Kageyama S, Takei M, Kimoto K, Ishizuka O, Gotoh M, Hashimoto T. Voiding and incontinence frequencies: variability of diary data and required diary length. Neurourol Urodyn 2002; 21: 204-209.
15. McGuire EJ, Cespedes RD, O'Connell HE. Leak-point pressures. Urol Clin North Am 1996; 23: 253-262.
16. Linsenmeyer TA, Bagaria SP, Gendron B. The impact of urodynamic parameters on the upper tracts of spinal cord injured men who void reflexly. J Spinal Cord Med 1998; 21: 15-20.
17. Krongrad A, Sotolongo JR Jr. Bladder neck dysynergia in spinal cord injury. Am J Phys Med Rehabil 1996; 75: 204-207.
18. Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Clinical significance of detrusor sphincter dyssynergia type in patients with post-traumatic spinal cord injury. Urology 2000; 56: 565-568.
19. Rossier AB, Fam BA. 5-microtransducer catheter in evaluation of neurogenic bladder function. Urology 1986; 27: 371-378.
20. Al-Ali M, Haddad L. A 10 year review of the endoscopic treatment of 125 spinal cord injured patients with vesical outlet obstruction: does bladder neck dyssynergia exist? Paraplegia 1996; 34: 34-38.
21. Lose G, Griffiths D, Hosker G, Kulseng-Hanssen S, Perucchini D, Schafer W, Thind P, Versi E. Standardisation of urethral pressure measurement: Report from the Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn 2002; 21: 258-260.
22. Rivas DA, Chancellor MB: Neurogenic vesical dysfunction. Urol Clin North Am 1995, 22: 579-591.
23. Madersbacher HG. Neurogenic bladder dysfunction. Curr Opin Urol 1999; 9: 303-307.
24. Van Waalwijk van Doorn E, Anders K, Khullar V, Kulseng-Hanssen S, Pesce F, Robertson A, Rosario D, Schafer W. Standardisation of ambulatory urodynamic monitoring: Report of the Standardisation Sub Committee of the International Continence Society for Ambulatory Urodynamic Studies. Neurourol Urodyn 2000; 19: 113-125.

25. Geirsson G, Fall M, Lindstrom S. The ice-water test - a simple and valuable supplement to routine cystometry. Br J Urol 1993; 71: 681-685.
26. Geirsson G, Lindstrom S, Fall M. Pressure, volume and infusion speed criteria for the ice-water test. Br J Urol 1994; 73: 498-503.
27. Geirsson G, Lindstrom S, Fall M, Gladh G, Hermansson G, Hjalmas K. Positive bladder cooling test in neurologically normal young children. J Urol 1994; 151: 446-448.
28. Petersen T, Chandiramani V, Fowler CJ. The ice-water test in detrusor hyper-reflexia and bladde instability. Br J Urol 1997; 79: 163-167.
29. Chancellor MB, Lavelle J, Ozawa H, Jung SY, Watanabe T, Kumon H. Ice-water test in the urodynamic evaluation of spinal cord injured patients. Tech Urol 1998; 4: 87-91.
30. Ronzoni G, Menchinelli P, Manca A, De Giovanni L. The ice-water test in the diagnosis and treatment of the neurogenic bladder. Br J Urol 1997; 79: 698-701.
31. Lapides J. Neurogenic bladder. Principles of treatment. Urol Clin North Am 1974; 1: 81-97.
32. Riedl CR, Stephen RL, Daha LK, Knoll M, Plas E, Pfluger H. Electromotive administration of intravesical bethanechol and the clinical impact on acontractile detrusor management: introduction of a new test. J Urol 2000; 164: 2108-2111.
33. Bemelmans BL, Hommes OR, Van Kerrebroeck PE, Lemmens WA, Doesburg WH, Debruyne FM. Evidence for early lower urinary tract dysfunction in clinically silent multiple sclerosis. J Urol 1991; 145: 1219-1224.
34. Lewis MA, Shaw J, Sattar TM, Bannister CM. The spectrum of spinal cord dysraphism and bladder neuropathy in children. Eur J Pediatr Surg 1997; 7 (Suppl 1): 35-37.
35. Wraige E, Borzyskowski M. Investigation of daytime wetting: when is spinal cord imaging indicated? Arch Dis Child 2002; 87: 151-155.
36. Silveri M, Capitanucci ML, Capozza N, Mosiello G, Silvano A, Gennaro MD. Occult spinal dysraphism: neurogenic voiding dysfunction and long-term urologic follow-up. Pediatr Surg Int 1997; 12: 148-150.
37. Ahlberg J, Edlund C, Wikkelsö C, Rosengren L, Fall M. Neurological signs are common in patients with urodynamically verified “idiopathic” bladder overactivity. Neurourol Urodyn 2002; 21: 65-70.

4. Treatment

4.1 Introduction

The primary aims for treatment of NLUTD and their priorities are (1-5):

1. Protection of the upper urinary tract
2. Improvement of urinary continence
3. Improvement of the patient's quality of life
4. Restoration of (parts of) the normal LUT function

Further considerations are the patient's disability, the cost effectiveness, the technical intricacy, and the possible complications (5).

Preservation of the upper tract function is of paramount importance (1-9). Renal failure was the main factor for mortality in the spinal cord injured patient surviving the trauma (6-9). This has lead to the golden rule in treatment of NLUTD: Assure that the detrusor pressure remains within safe limits during both the filling phase
and the voiding phase (1-5). This approach has indeed significantly reduced the mortality from urological causes in this patient group (10).

The therapy of urinary incontinence is important for the social rehabilitation of the patient and thus contributes substantially to the quality of life, but is also pivotal in the prevention of urinary tract infection (UTI) (7-9). When no complete continence can be achieved, methods to attain a socially acceptable control of incontinence can be applied.
Complex procedures that might enable a satisfactory restoration or replacement of the LUT function often may limit the patient so much that the quality of life is unacceptably impaired (1).
In patients with high detrusor pressure during the filling phase (detrusor overactivity, low detrusor compliance) or during the voiding phase (DSD, other causes of bladder outlet obstruction) the therapy is aimed primarily at "the conversion of an active, aggressive high-pressure bladder into a passive low-pressure reservoir" despite the resulting residual urine (1).

4.2 Non-invasive conservative treatment

4.2.1 Assisted bladder emptying
Incomplete bladder emptying is a serious risk factor for UTI, for developing high intravesical pressure during the filling phase, and for incontinence. Therefore, methods to improve the voiding process are practised in patients with NLUTD.
Third party bladder expression (Credé): Regretfully, this method is still applied, foremost in infants and young children with myelomeningocele, and sometimes in tetraplegics. The suprapubic downwards compression of the lower abdomen leads to an increase in the intravesical pressure, but also causes a compression of the urethra and thus a functional obstruction (11,12), that may reinforce an already existing high bladder outlet resistance (13) and lead to inefficient emptying (12). Because of the high pressures that may be created during this procedure it is potentially hazardous for the urinary tract (14,15) and thus it is contraindicated and its use should be discouraged unless urodynamics shows intravesical pressure to stay within the safe range (1,14-16).
Voiding by abdominal straining (Valsalva): The considerations mentioned under Credé above also hold for the Valsalva manoeuvre (1,12,14,16). As most patients are unable to scale the pressure they exert on the bladder during Valsalva, the risk of exceeding the safe range is present.
For both methods of emptying long-term complications are hardly avoidable (12,14) and the already weak pelvic floor function may be further impaired, thus exacerbating the existing incontinence (16).
Triggered reflex voiding: Stimulation of the sacral or lumbar dermatomes in patients with UMNL can elicit reflex contraction of the detrusor (1,16). Morbidity occurs more often during the first decades of treatment (17-21).
This method may be used in patients in whom it is urodynamically safe (1, 16).

4.2.2 Lower urinary tract rehabilitation
Behavioural modification: Prompted voiding, timed voiding (bladder training), and modification of the life pattern in patients with NLUTD are methods to improve the incontinence situation (2,22-25).
Pelvic floor muscle exercises: This training also aims at improving the incontinence. It has proven effective in stress incontinence treatment and for patients with NLUTD it is mainly used in multiple sclerosis (26).

Pelvic floor electrostimulation: To improve the effect of pelvic floor muscle exercises, or to learn the patient how to contract the pelvic floor, or to improve the patient compliance with the exercises, this may be supported by electrostimulation (16,27-29).
Biofeedback: This method can be used for supporting the voiding pattern modification (30-33).

4.2.3 Drug treatment
A medical therapy for NLUTD is not available. Most drugs used only resolve part of the problems, or are adjunct to other measures (34-40).
Detrusor overactivity: This can be treated effectively by anticholinergic substances (23,24,34-54). Their potentiality extends from a small reduction of detrusor overactivity to complete relaxation, depending on therapeutic regimen and individual tolerance. Increased drug tolerance during the basically life-long necessary therapy and the occurrence of adverse effects are topics of concern in patients with NLUTD in particular.
Generally, these patients need a higher dose then other patients with overactive detrusor (41-46) and this may lead to an early discontinuation of the therapy because of adverse events (24,41,44-46).
Oxybutynin (36-41,46-49), trospium chloride (39,41,45,50,51), and propiverine (39,43,45,52), are established medical treatments. These drugs have diverse tolerance profiles and thus another anticholinergic may be prescribed if the patient experiences adverse effects on one. Tolteridine has been studied only in children with NLUTD (42). Various other drugs have been tested (16,36,38,47,48,53).
Additional treatment with desmopressin might improve the efficacy of the treatment (54-58).
Detrusor underactivity: No success had been attained with drugs for improving detrusor contractility (16,59-63), but Riedl et al. (64) have successfully applied oral bethanechol treatment in NLUTD patients with detrusor acontractility who responded positive to the electromotive intravesical bethanechol testing.
Decreasing bladder outlet resistance: Alpha-blockers have been used partly successfully for decreasing the bladder outlet resistance (16,65-70).
Increasing bladder outlet resistance: Several drugs show efficacy in the treatment of selected cases of milder stress incontinence, but there are hardly any publications in patients with NLUTD (16,71,72).

4.2.4 Electrical neuromodulation
A strong contraction of the urethral sphincter and/or pelvic floor, but also anal dilatation, manipulation of the genital region, and physical activity reflexly inhibit the micturition (16,73). Whereas the first mechanism is affected by activation of efferent fibres, the latter ones are produced by activation of afferents (16). Electrical stimulation of the pudendal nerve afferents produces a strong inhibition of the micturition reflex and of the detrusor contraction (74). This stimulation then might support the restoration of the balance between excitatory and inhibitory inputs at the spinal or supraspinal level (16,75,76) and it might imply that patients with incomplete lesions will benefit (16,76,77), but patients with complete lesions will not (78).
Stimulation of the tibial nerve afferents has not been applied in patients with NLUTD.

4.2.5 External appliances
When incontinence cannot be resolved by any of the methods described above, the detrusor pressures are in the safe region, eventually after sphincterotomy or bladder neck incision,

and furthergoing non-invasive therapy is not feasible, social continence may be achieved by collecting the urine during the incontinence (1,16).
Condom catheters with urine collection devices are a practical method for men. Otherwise incontinence pads may offer a reliable solution. In both cases the infection risk must be closely observed (16). Because of the risk of developing high intravesical pressure, the penile clamp is absolutely contra-indicated.

4.2.6 Guidelines for non-invasive conservative treatment

1. The first aim of any therapy is the protection of the upper urinary tract.
2. The mainstay of the treatment for overactive detrusor is anticholinergic drug therapy.
3. Rehabilitation and neuromodulation may be effective in selected cases.
4. A condom catheter or pads may reduce the incontinence to a socially acceptable situation.
5. Any method of assisted bladder emptying should be used with the greatest caution.

4.3 Minimal invasive treatment

4.3.1 Catheterization

Intermittent self - or third party catheterization (79,80) is the gold standard for the management of NLUTD (1,16).
It is effective in patients with detrusor underactivity or acontractility (1) and in patients with detrusor overactivity if the overactivity can be successfully suppressed for instance by anticholinergic treatment (1,16,34-40).
The catheters used are made from a diversity of materials and the discussions on re-useable o disposable catheters, use of lubricants, aseptic or clean technique are still going on (1,16,81). Sterile IC, as originally proposed by Guttmann and Frankel (79) significantly reduces the risk of UTI and/or bacteriuria (1,16,82,83), related to clean IC introduced by Lapides et al. (80), but the cost issue may be a limiting factor (16,83). Aseptic IC is believed to be in a mid position (1,84,85). Insufficient patient education and the inherent greater risk of UTI in patients with NLUTD are contributing factors (16,85-91).The average frequency of catheterizations per day is 4-6 times. Less frequent catheterization results in higher catheterization volumes and a higher risk of UTI (1,85-90). More frequent catheterization increases the risk of cross infections and other complications (1,85-90).
Other complications may include lower fertility in men and compromizing the urethra (16,81), although the direct relation with the IC is discussed controversely. It appears however that the prevalence of these complications increases with the period that the IC has been practised and with the (temporary) use of indwelling catheterization (89).
The prevalence of complications can be limited by adequate patient education, use of non-traumatizing techniques, and adequate precautions to prevent cross-infections (16,91).
Indwelling transurethral catheterization and, although to a lesser extent, suprapubic cystostomy are significant and early risk factors for UTI and other complications (16,21,92-102). Silicone catheters are preferred because they are less susceptible for encrustation and because of the high incidence of latex allerg in the NLUTD population.

4.3.2 Guidelines for catheterization

1. Intermittent catheterization is the standard treatment for patients who are unable to empty the bladder.
2. Patients should be well instructed on the technique and risks of IC.

3. Aseptic IC is the method of choice.
4. The catheter size is 12-14 Fr.
5. The frequency of IC is 4-6 times per day.
6. The bladder volume must remain below 400 ml and the post-IC residual low.
7. Indwelling transurethral and suprapubic catheterization should be used only exceptionally, under close control and the catheter should be changed frequently. Silicone catheters are preferred and should be changed every 2-4 weeks, (coated) latex catheters need to be changed every 1-2 weeks.

4.3.3 Intravesical drug treatment

For the reduction of the detrusor overactivity, anticholinergics can be applied also intravesically (103-112). This might reduce the adverse effects because it metabolizes differently (110) and a greater amount is sequestered in the bladder, even more so with electromotive administration (111,112).
The vanilloids capsaicin and resiniferatoxin desensitize the C-fibers and thereby reduce the detrusor overactivity for a period of a few months until the sensation of these fibers has restored (15,113-121). The dosage is 1-2 mMol capsaicin in 100 ml 30% alcohol or 10-100 nMol resiniferatoxin in 100 ml 10% alcohol for 30 minutes. Resiniferatoxin has an about 1000-fold potency compared to capsaicin, with less pain during the instillation, and was effective in patients refractory to capsaicin (121).
Botulinum toxin causes a long-lasting but reversible chemical denervation that lasts for about 9 months (122-126). The toxin injections are mapped over the detrusor in a dosage that depends on the preparation used. Generalized muscular weakness may be a seldom adverse effect (126).

4.3.4 Intravesical electrostimulation

Intravesical electrostimulation (127) enhances the sensation for bladder filling and urge to void and may restore the volitional control of the detrusor (16,128,129). Daily stimulation sessions of 90 minutes with 10 mA pulses of 2 ms duration at a frequency of 20 Hz (129,130) are used for at least one week (130). It appears that patientswith peripheral lesions are the best candidates, that the detrusor muscle must be intact, and that at least some afferent connection between the detrusor and the brain must still be present (16,129,130). Also, the positioning of the stimulating electrodes and the bladder filling apparently are important parameters (131). With these precautions, the results in the literature are still not unequivocal: both positive (128,130,132-136) and negative (137,138) results are reported.

4.3.5 Bladder neck and urethral procedures

Reduction of the bladder outlet resistance is often necessary to protect the upper urinary tract. This can be achieved not only by surgical interventions (bladder neck or sphincter incision or urethral stent) but also by chemical denervation of the sphincter. Stress incontinence may result and can be managed by external devices (4.2.5).
Botulinum toxin sphincter injection: Detrusor sphincter dyssynergia can be treated effectively by injection with botulinum toxin in a dosage that depends on the preparation used. The dyssynergia is abolished for a few months, necessitating repeat injections. The efficacy of this treatment is high and few adverse effects have been recorded (139-145).
Balloon dilatation: Although favourable immediate results were reported (146), no further

reports were found since 1994.
Sphincterotomy: By staged incision, the bladder outlet resistance can be reduced without completely losing the closure function of the urethra (1,14,147). The laser technique appears to be advantageous (1,148,149).
Sphincterotomy also needs to be repeated at regular intervals in a substantial proportion of patients (150), but is efficient and without severe adverse effects (1,14,146-151). As secondary narrowing of the bladder neck may occur, combined bladder neck incision might be considered (1,152,153).
Bladder neck incision: This is indicated only for secondary changes at the bladder neck (fibrosis) (1,14,147,153). When the detrusor is hypertrophied and causes thickening of the bladder neck, this procedure makes no sense (1).
Stents: The implantation of urethral stents causes the continence to be dependent on the adequate closure of the bladder neck only (1,5). Although the results are comparable with sphincterotomy and the stenting procedure has a shorter surgery time and reduced hospital stay (154), the costs (1) and possible complications or re-interventions (154-160) are limiting factors in its use.
Increasing the bladder outlet resistance: This can improve the continence condition. Despite early positive results with urethral bulking agents, a relative early loss of continence is reported in patients with NLUTD (5,21,161-166).
Urethral inserts: Urethral plugs or valves for management of (female) stress incontinence have not been applied in patients with NLUTD. The experience with active pumping urethral prosthesis for treatment of the underactive or acontractile detrusor was disappointing (167).

4.3.6 Guidelines for minimal invasive treatment

1. Guidelines for catheterization are listed separately under 4.3.2.
2. Botulinum toxin injections in the detrusor are the most promising intravesical drug application for reduction of detrusor overactivity.
3. Intravesical electrostimulation may be of value in specific patients.
4. (Laser) sphincterotomy is the standard treatment for DSD or other increased bladder outlet resistance at the sphincteric area. Botulinum sphincter injections will be the first choice in patients ineligible for interventional surgery. Bladder neck incision is effective in a fibrotic bladder neck. Urethral stents still have too many complications.
5. Urethral bulking agents have disappointing long term effect.

4.4 Surgical treatment

4.4.1 Urethral and bladder neck procedures

Increasing the bladder outlet resistance has the inherent risk of causing high intravesical pressure during the filling and even more during the voiding phase. These procedures to treat the sphincteric incontinence are suitable only when the detrusor activity is or can be controlled, when no significant reflux is present. Moreover they require a good condition of the urethra and bladder neck and will mostly lead to perform intermittent catheterization after the procedure (5,168).
Urethral sling: Various materials have been used for this procedure with enduring positive results (5,168-182).
The procedure is established in women; for men the artificial sphincter is obviously the first choice (5).

Artificial urinary sphincter: This device stood the test of time in patients with NLUTD (5). It was introduced by Light and Scott (183) for this patient group and the need for revisions (184,185) have decreased significantly with the new generations of devices (175,186-192).
Functional sphincter augmentation: By transposing the gracilis muscle to the bladder neck (193) or to the proximal urethra (194,195) the possibility exists to create a functional autologous sphincter by electrical stimulation (193,195). This would open the possibility to restore the control over the urethral closure.
Bladder neck and urethra reconstruction: The classical Young-Dees-Leadbetter (196) procedure for reconstruction of the bladder neck in children with bladder exstrophy and the Kropp urethral lengthening (197) improved by Salle (198) are established methods to restore continence provided that intermittent catheterization is practised and/or bladder augmentation is performed (175,184,197-211).

4.4.2 Detrusor myectomy (auto-augmentation)

The idea to enlarge a shrunken bladder by removal of lateral detrusor tissue to free the entrapped ureter in a non-functional fibrotic detrusor was put forward by Couvelaire (212). Since its clinical introduction by Cartwright and Snow (213) in children and by Stöhrer (214,215) in adults, this procedure to reduce detrusor overactivity or to improve low detrusor compliance has gained popularity because of its acceptable long-term results, its low surgical burden, its low rate of long term adverse effects, its positive effect on the patient's quality of life, and because it does not preclude further interventions (1,5,45,213-244).
The procedure is performed extraperitoneally under general anesthesia and consists of the dissection of about 20% of the detrusor tissue around the umbilicus, leaving the mucosa intact (1,213-215). A diverticulum will develop, but this may take 1-2 years in adults (1,213-215). The laparoscopic procedure (219,220,222,228,233), the covering of the mucosa at the detrusor defect (transperitoneal!) (217,229,232,234,238), supporting the bladder (213,216,238), or simple incision of the detrusor muscle (detrusor myotomy) (221,240-244) are proposed variations of the procedure but offer no essential advantages.

4.4.3 Denervation, deafferentation, neurostimulation, neuromodulation

Various procedures that were estimated to destroy the peripheral detrusor innervation have been abandoned because of poor long term results and severe complications (5). These procedures include bladder distension, cystolysis, transvaginal denervation (Ingelman-Sundberg procedure) and subtrigonal phenol injections.
Sacral rhizotomy, also known as sacral deafferentation (SDAF), has achieved some success in reducing detrusor overactivity (21,245-254), but it is used nowadays mostly as an adjuvant to sacral anterior root stimulation (255-269). Alternatives for the rhizotomy are sought in this treatment combination (270-273).
Sacral anterior root stimulation (SARS) is aimed at producing a detrusor contraction. The technique was developed by Brindley (274) and is applicable only in complete lesions above the implant location because of its stimulation amplitude over the pain threshold. The urethral sphincter efferents are also stimulated, but as the striated muscle relaxes faster than the smooth muscle of the detrusor, a so-called “post-stimulus voiding” will occur. This approach has been successful in highly selected patients (255-269). By changing the stimulation parameters this method can also induce defecation or erection.
The sacral nerve stimulation or sacral neuromodulation is based on the research by Schmidt and Tanagho (275). This technique stimulates the afferents and thereby probably restores

the correct balance between excitatory and inhibitory impulses from and to the pelvic organs at a sacral and supra-sacral level, thus reducing the detrusor overactivity (75,276). It is used either as a temporary procedure using foramen electrodes with an external stimulator, with the expectation of perseverance of the changes after treatment, oras a chronic procedure with an implanted stimulator. In the latter case a test procedure, the percutaneous nerve evaluation (PNE), with an external stimulator is performed before the implant to judge the patient's response. This procedure also has considerable success in selected patients (230,277-283).
On the basis of the successful application of these systems, future developments towards a device that may be more integrated in the body are under research (284,285).

4.4.4 Bladder covering by striated muscle
When the bladder is covered by a (part of) striated muscle that can be stimulated electrically, or ideally could be contracted volitionally, an acontractile bladder could be restored to perform a voiding function. The rectus abdominis (286) and the latissimus dorsi (287) have been used successfully in patients with NLUTD.

4.4.5 Bladder augmentation or substitution
Replacing or expanding the bladder by intestine or other passive expandable coverage will reduce the detrusor compliance and at least reduce the pressure effect of the detrusor overactivity. The inherent complications associated with these procedures include recurrent infection, stone building, perforation or diverticula, possible malignant changes, and for intestine metabolic abnormality, mucus production and impaired bowel function (5,288-290). As the NLUTD patient population's age when the surgery is performed is generally much lower than the patients with bladder malignancy who are elected for this surgery, the possible very long term complications must be appraised in particular. Thus the procedures should be used with caution in NLUTD patients, but may become necessary if all less invasive methods of treatment have failed.
Bladder augmentation, by procedures such as the clam cystoplasty, is a valid option to decrease detrusor pressure and increase bladder capacity whenever more conservative approaches have failed. A number of different techniques have been published. The results of the various procedures are very good and comparable (45,226,230-232,235-237,289-292). Bladder substitution to create a low pressure reservoir may be indicated in patients with severely thick and fibrotic bladder wall. Scaffolds, probably of tissue-engineered material for bladder augmentation or substitution or alternative techniques are promising future options (236,293-300).

4.4.6 Urinary diversion
When no other therapy has been successful urinary diversion must be considered for the protection of the upper tract and for the patient's quality of life (5,301).
Continent diversion: This should be the first choice for diversion. In patients for whom indwelling catheterization or suprapubic catheterization is the only feasible treatment option the change to a continent stoma may be a better prospect (5). Some patients with limited dexterity prefer a stoma above using the urethra for catheterization (5). The continent stoma is created following various techniques. All of them however do show frequent complications, including leakage or stenosis (5,302). The short term continence rates are over 80% and good protection of the upper urinary tract is achieved (5,18,301-317). For cosmetic reasons, the umbilicus is often used for the stoma site, but this may have a higher risk of stenosis (305,308,314).
Incontinent diversion: If catheterization is impossible, incontinent diversion with a urine collecting device is indicated. Fortunately, nowadays, this indication is seldom because many appropriate alternatives can be offered (5). Ultimately it could be considered in patients who are wheelchair bound or bed-ridden with intractable and untreatable incontinence, in devastated lower urinary tracts, when the upper urinary tract is severely compromised, and in patients who refuse other therapy (5). An ileal segment is used for the deviation in most cases (5,318-323). The rather poor long term results and the expected complications warrant a permanent follow-up (5).
Undiversion: Long-standing diversions may be successfully undiverted or an incontinent diversion changed to a continent one with the emergence of new and better techniques for control of the detrusor pressure and the incontinence (5). Also, in young patients the body image may play a role (311). The patient must be carefully counselled and must comply meticulously with the instructions (5). Successful undiversion than can be performed (324-326).

4.5 Guidelines for surgical treatment
1. Detrusor
   1.1. Overactive
   1.1.1. Detrusor myectomy is an acceptable option for the treatment of overactive bladder when more conservative approaches have failed. It is limited invasive and has minimal morbidity.
   1.1.2. Sacral rhizotomy with SARS in complete lesions and sacral neuromodulation in incomplete lesions are effective treatments in selected patients.
   1.1.3. Bladder augmentation is an acceptable option to decrease detrusor pressure whenever less invasive procedures have failed. For the treatment of a severely thick or fibrotic bladder wall a bladder substitution might be considered.
   1.2. Underactive
   1.2.1. SARS with rhizotomy and sacral neuromodulation are effective in selected patients.
   1.2.2. Restoration of a functional bladder by covering with striated muscle is still experimental.
2. Urethra
   2.1. Overactive (DSD) - refer to guidelines for minimal invasive treatment (4.3.6)
   2.2. Underactive
   2.2.1. The placement of a urethral sling is an established procedure.
   2.2.2. The artificial urinary sphincter is very effective.
   2.2.3. Transposition of the gracilis muscle is still experimental.

4.6 References

1. Stöhrer M, Kramer G, Löchner-Ernst D, Goepel M, Noll F, Rübben H. Diagnosis and treatment of bladder dysfunction in spinal cord injury patients. Eur Urol Update Series 1994; 3: 170-175.
2. Chua HC, Tow A, Tan ES. The neurogenic bladder in spinal cord injury-pattern and management. Ann Acad Med Singapore 1996; 25: 553-557.
3. Burns AS, Rivas DA, Ditunno JF. The management of neurogenic bladder and sexual dysfunction after spinal cord injury. Spine. 2001; 26 (Suppl): S129-136.

4. Rickwood AM. Assessment and conservative management of the neuropathic bladder. Semin Pediatr Surg. 2002 May;11(2):108-19.
5. Castro-Diaz D, Barrett D, Grise P, Perkash I, Stöhrer M, Stone A, Vale P. Surgery for the neuropathic patient. In: Incontinence, 2nd Edition, Abrams P, Khoury S, Wein A (eds.), Health Publication Ltd, Plymouth, 2002: 865-891.
6. Donnelly J, Hackler RH, Bunts RC. Present urologic status of the World War II paraplegic: 25-year follow-up. Comparison with status of the 20-year Korean War paraplegic and 5-year Vietnam paraplegic. J Urol 1972; 108: 558-562.
7. Hackler RH. A 25-year prospective mortality study in the spinal cord injured patient: comparison with the long-term living paraplegic. J Urol 1977; 117: 486-488.
8. Perkash I, Giroux J. Prevention, treatment, and management of urinary tract infections in neuropathic bladders. J Am Paraplegia Soc 1985; 8: 15-17.
9. Sandock DS, Gothe BG, Bodner RD. Trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis against urinary tract infection in the chronic spinal cord injured patient. Paraplegia 1995; 33: 156-160.
10. Frankel HL, Coll JR, Charlifue SW, Whiteneck GG, Gardner BP, Jamous MA, Krishnan KR, Nuseibeh I,Savic G, Sett P. Long-term survival in spinal cord injury: a fifty year investigation. Spinal Cord 1998; 36: 266-274.
11. Madersbacher H. The neuropathic urethra: urethrogram and pathophysiologic aspects. Eur Urol 1977; 3: 321-332.
12. Barbalias GA, Klauber GT, Blaivas JG. Critical evaluation of the Crede maneuver: a urodynamic study of 207 patients. J Urol 1983; 130: 720-723.
13. Clarke SJ, Thomas DG. Characteristics of the urethral pressure profile in flaccid male paraplegics. Br J Urol 1981; 53: 157-161.
14. Stöhrer M. Alterations in the urinary tract after spinal cord injury - diagnosis, prevention and therapy of late sequelae. World J Urol 1990; 7: 205-211.
15. Reinberg Y, Fleming T, Gonzalez R. Renal rupture after the Crede maneuver. J Pediatr 1994; 124: 279-281.
16. Madersbacher H, Wyndaele JJ, Igawa Y, Chancellor M, Chartier-Kastler E, Kovindha A. Conservative management in neuropatic urinary incontinence. In: Incontinence, 2nd Edition, Abrams P, Khoury S, Wein A (eds.), Health Publication Ltd, Plymouth, 2002: 697-754.
17. Van Kerrebroeck PE, Koldewijn EL, Scherpenhuizen S, Debruyne FM. The morbidity due to lower urinarytract function in spinal cord injury patients. Paraplegia 1993; 31: 320-329.
18. Sekar P, Wallace DD, Waites KB, DeVivo MJ, Lloyd LK, Stover SL, Dubovsky EV. Comparison of longterm renal function after spinal cord injury using different urinary management methods. Arch Phys Med Rehabil 1997; 78: 992-997.
19. Linsenmeyer TA, Bagaria SP, Gendron B. The impact of urodynamic parameters on the upper tracts of spinal cord injured men who void reflexly. J Spinal Cord Med 1998; 21: 15-20.
20. McKinley WO, Jackson AB, Cardenas DD, DeVivo MJ. Long-term medical complications after traumatic spinal cord injury: a regional model systems analysis. Arch Phys Med Rehabil 1999 ; 80: 1402-1410.
21. Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. J Urol 2000; 163: 768-772.
22. Menon EB, Tan ES. Bladder training in patients with spinal cord injury. Urology 1992; 40: 425-429.
23. Nijman RJ. Classification and treatment of functional incontinence in children. BJU Int 2000; 85 (Suppl 3): 37-42.
24. Aslan AR, Kogan BA. Conservative management in neurogenic bladder dysfunction. Curr Opin Urol 2002; 12: 473-477.
25. Christ KF, Kornhuber HH. Treatment of neurogenic bladder dysfunction in multiple sclerosis by ultrasound-controlled bladder training. Arch Psychiatr Nervenkr 1980; 228: 191-195.
26. De Ridder D, Vermeulen C, Ketelaer P, Van Poppel H, Baert L. Pelvic floor rehabilitation in multiple sclerosis. Acta Neurol Belg 1999; 99: 61-64.
27. Ishigooka M, Hashimoto T, Hayami S, Suzuki Y, Nakada T, Handa Y. Electrical pelvic floor stimulation: a possible alternative treatment for reflex urinary incontinence in patients with spinal cord injury. Spinal Cord 1996; 34: 411-415.
28. Vahtera T, Haaranen M, Viramo-Koskela AL, Ruutiainen J. Pelvic floor rehabilitation is effective in patients with multiple sclerosis. Clin Rehabil 1997; 11: 211-219.
29. Balcom AH, Wiatrak M, Biefeld T, Rauen K, Langenstroer P. Initial experience with home therapeutic electrical stimulation for continence in the myelomeningocele population. J Urol 1997; 158: 1272-1276.
30. Nørgaard JP, Djurhuus JC. Treatment of detrusor-sphincter dyssynergia by bio-feedback. Urol Int 1982; 37: 236-239.
31. Klarskov P, Heely E, Nyholdt I, Rottensten K, Nordenbo A. Biofeedback treatment of bladder dysfunction in multiple sclerosis. A randomized trial. Scand J Urol Nephrol (Suppl) 1994; 157: 61-65.
32. Chin-Peuckert L, Salle JL. A modified biofeedback program for children with detrusor-sphincter dyssynergia: 5-year experience. J Urol 2001; 166: 1470-1475.
33. Porena M, Costantini E, Rociola W, Mearini E. Biofeedback successfully cures detrusor-sphincter dyssynergia in pediatric patients. J Urol 2000; 163: 1927-1931.
34. Baskin LS, Kogan BA, Benard F. Treatment of infants with neurogenic bladder dysfunction using anticholinergic drugs and intermittent catheterisation. Br J Urol 1990; 66: 532-534.
35. Tanaka H, Kakizaki H, Kobayashi S, Shibata T, Ameda K, Koyanagi T. The relevance of urethral resistance in children with myelodysplasia: its impact on upper urinary tract deterioration and the outcome of conservative management. J Urol 1999; 161: 929-932.
36. Stone AR. Neurourologic evaluation and urologic management of spinal dysraphism. Neurosurg Clin N Am 1995; 6: 269-277.
37. Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, Darbey MM, Peters CA, Atala A, Mandell J, Colodny AH, Retik AB. The long-term urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. J Urol 1995; 154: 1500-1504.
38. Hernandez RD, Hurwitz RS, Foote JE, Zimmern PE, Leach GE. Nonsurgical management of threatened upper urinary tracts and incontinence in children with myelomeningocele. J Urol 1994; 152: 1582-1585.
39. DasGupta R, Fowler CJ. Bladder, bowel and sexual dysfunction in multiple sclerosis: management strategies. Drugs 2003; 63: 153-166.
40. Buyse G, Verpoorten C, Vereecken R, Casaer P. Treatment of neurogenic bladder dysfunction in infants and children with neurospinal dysraphism with clean intermittent

(self)catheterisation and optimized intravesical oxybutynin hydrochloride therapy. Eur J Pediatr Surg 1995; 5 Suppl 1: 31-34.
41. Madersbacher H, Stöhrer M, Richter R, Burgdörfer H, Hachen HJ, Mürtz G. Trospium chloride versus oxybutynin: a randomized, double-blind, multicentre trial in the treatment of detrusor hyperreflexia. Br J Urol 1995; 75: 452-456.
42. Goessl C, Sauter T, Michael T, Berge B, Staehler M, Miller K. Efficacy and tolerability of tolterodine in children with detrusor hyperreflexia. Urology 2000; 55: 414-418.
43. Madersbacher H, Mürtz G. Efficacy, tolerability and safety profile of propiverine in the treatment of the overactive bladder (non-neurogenic and neurogenic). World J Urol 2001; 19: 324-335.
44. Schwantes U, Topfmeier P. Importance of pharmacological and physicochemical properties for tolerance of antimuscarinic drugs in the treatment of detrusor instability and detrusor hyperreflexiachances for improvement of therapy. Int J Clin Pharmacol Ther 1999; 37: 209-218.
45. Madersbacher HG. Neurogenic bladder dysfunction. Curr Opin Urol 1999; 9: 303-307
46. Gajewski JB, Awad SA. Oxybutynin versus propantheline in patients with multiple sclerosis and detrusor hyperreflexia. J Urol 1986; 135: 966-968.
47. Zeegers AG, Kiesswetter H, Kramer AE, Jonas U. Conservative therapy of frequency, urgency and urge incontinence: A double-blind clinical trial of flavoxate hydrochloride, oxybutynin chloride, emepronium bromide and placebo. World J Urol 1987; 5: 57-61.
48. Thuroff JW, Bunke B, Ebner A, Faber P, de Geeter P, Hannappel J, Heidler H, Madersbacher H, Melchior H, Schafer W, et al. Randomized, double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency andincontinence related to detrusor hyperactivity: oxybutynin versus propantheline versus placebo. J Urol 1991; 145: 813-816.
49. Kasabian NG, Vlachiotis JD, Lais A, Klumpp B, Kelly MD, Siroky MB, Bauer SB. The use of intravesical oxybutynin chloride in patients with detrusor hypertonicity and detrusor hyperreflexia. J Urol 1994; 151: 944-945.
50. Stöhrer M, Bauer P, Giannetti BM, Richter R, Burgdörfer H, Mürtz G. Effect of trospium chloride on urodynamic parameters in patients with detrusor hyperreflexia due to spinal cord injuries. A multicentre placebo-controlled double-blind trial. Urol Int 1991; 47: 138-143.
51. Fröhlich G, Bulitta M, Strosser W. Trospium chloride in patients with detrusor overactivity: meta-analysis of placebo-controlled, randomized, double-blind, multi-center clinical trials on the efficacy and safety of 20 mg trospium chloride twice daily. Int J Clin Pharmacol Ther 2002; 40: 295-303.
52. Stöhrer M, Madersbacher H, Richter R, Wehnert J, Dreikorn K. Efficacy and safety of propiverine in SCIpatients suffering from detrusor hyperreflexia-a double-blind, placebo-controlled clinical trial. Spinal Cord 1999; 37: 196-200.
53. Jonas U, Petri E, Kissel J. Effect of flavoxate on hyperactive detrusor muscle. Eur Urol 1979; 5: 106-109.
54. Kinn AC, Larsson PO. Desmopressin: a new principle for symptomatic treatment of urgency and incontinence in patients with multiple sclerosis. Scand J Urol Nephrol 1990; 24: 109-112.
55. Chancellor MB, Rivas DA, Staas WE Jr. DDAVP in the urological management of the difficult neurogenic bladder in spinal cord injury: Preliminary report. J Am Paraplegia Soc 1994; 17: 165-167.
56. Eckford SD, Swami KS, Jackson SR, Abrams PH: Desmopressin in the treatment of nocturia and enuresis in patients with multiple sclerosis. Br J Urol 1994; 74: 733-735.
57. Fredrikson S. Nasal spray desmopressin treatment of bladder dysfunction in patients with multiple sclerosis. Acta Neurol Scand 1996; 94: 31-34.
58. Valiquette G, Herbert J, Maede-D'Alisera P. Desmopressin in the management of nocturia in patients with multiple sclerosis. A double-blind, crossover trial. Arch Neurol 1996; 53: 1270-1275.
59. Light JK, Scott FB. Bethanechol chloride and the traumatic cord bladder. J Urol 1982; 128: 85-87.
60. Wheeler JS Jr, Robinson CJ, Culkin DJ, Nemchausky BA. Naloxone efficacy in bladder rehabilitation of spinal cord injury patients. J Urol 1987; 137: 1202-1205.
61. Komersova K, Rogerson JW, Conway EL, Lim TC, Brown DJ, Krum H, Jackman GP, Murdoch R, Louis WJ. The effect of levcromakalim (BRL 38227) on bladder function in patients with high spinal cord lesions. Br J Clin Pharmacol 1995; 39: 207-209.
62. Wyndaele JJ, van Kerrebroeck P: The effects of 4 weeks treatment with cisapride on cystometric parameters in spinal cord injury patients. A double-blind, placebo controlled study. Paraplegia 1995; 33: 625-627.
63. Costa P, Bressolle F, Sarrazin B, Mosser J, Sabatier R. Dose-related effect of moxisylyte on maximal urethral closing pressure in patients with spinal cord injuries. Clin Pharmacol Ther 1993; 53: 443-449.
64. Riedl CR, Stephen RL, Daha LK, Knoll M, Plas E, Pfluger H. Electromotive administration of intravesical bethanechol and the clinical impact on acontractile detrusor management: introduction of a new test. J Urol 2000; 164: 2108-2111.
65. Swierzewski 3rd SJ, Gormley EA, Belville WD, Sweetser PM, Wan J, McGuire EJ. The effect of terazosin on bladder function in the spinal cord injured patient. J Urol 1994; 151: 951-954.
66. O'Riordan JI, Doherty C, Javed M, Brophy D, Hutchinson M, Quinlan D. Do alphablockers have a role in lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis? J Urol 1995; 153: 1114-1116.
67. Perkash I. Efficacy and safety of terazosin to improve voiding in spinal cord injury patients. J Spinal Cord Med 1995; 18: 236-239.
68. Yasuda K, Yamanishi T, Kawabe K, Ohshima H, Morita T. The effect of urapidil on neurogenic bladder: a placebo controlled double-blind study. J Urol 1996; 156: 1125-1130.
69. Sullivan J, Abrams P. Alpha-adrenoceptor antagonists in neurogenic lower urinary tract dysfunction. Urology 1999; 53(3 Suppl 3a): 21-27.
70. Schulte-Baukloh H, Michael T, Miller K, Knispel HH. Alfuzosin in the treatment of high leak-point pressure in children with neurogenic bladder. BJU Int 2002 ; 90: 716-720.
71. Al-Ali M, Salman G, Rasheed A, Al-Ani G, Al-Rubaiy S, Alwan A, Al-Shaikli A. Phenoxybenzamine in the management of neuropathic bladder following spinal cord injury. Aust N Z J Surg 1999; 69: 660-663.
72. Amark P, Beck O. Effect of phenylpropanolamine on incontinence in children with neurogenic bladders. A double-blind crossover study. Acta Paediatr 1992; 81: 345-350.
73. Fall M, Lindström S. Electrical stimulation. A physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. Urol Clin North Am 1991; 18: 393-407.
74. Vodusek DB, Light KJ, Libby JM. Detrusor inhibition induced by stimulation of pudendal nerve afferents. Neurourol Urodyn 1986; 5: 381-389.
75. Bemelmans BL, Mundy AR, Craggs MD. Neuromodulation by implant for treating

lower urinary tract symptoms and dysfunction. Eur Urol 1999; 36: 81-91.
76. Primus G, Kramer G. Maximal external electrical stimulation for treatment of neurogenic or nonneurogenic urgency and/or urge incontinence. Neurourol Urodyn 1996; 15: 187-194.
77. Madersbacher H, Kiss G, Mair D. Transcutaneous electrostimulation of the pudendal nerve for treatment of detrusor overactivity. Neurourol Urodyn 1995; 14: 501-502.
78. Previnaire JG, Soler JM, Perrigot M. Is there a place for pudendal nerve maximal electrical stimulation for the treatment of detrusor hyperreflexia in spinal cord injury patients? Spinal Cord 1998; 36: 100-103.
79. Guttmann L, Frankel H. The value of intermittent catheterisation in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia. Paraplegia 1966; 4: 63-84.
80. Lapides J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. J Urol 1972; 107: 458-461.
81. Wyndaele JJ. Intermittent catheterization: which is the optimal technique? Spinal Cord 2002; 40: 432-437.
82. Schlager TA, Dilks S, Trudell J, Whittam TS, Hendley JO. Bacteriuria in children with neurogenic bladder treated with intermittent catheterization: natural history. J Pediatr 1995; 126: 490-496.
83. Prieto-Fingerhut T, Banovac K, Lynne CM. A study comparing sterile and nonsterile urethral catheterization in patients with spinal cord injury. Rehabil Nurs 1997; 22: 299-302.
84. Matsumoto T, Takahashi K, Manabe N, Iwatsubo E, Kawakami Y. Urinary tract infection in neurogenic bladder. Int J Antimicrob Agents 2001; 17: 293-297.
85. Stöhrer M, Sauerwein D. Der intermittierende Katheterismus bei neurogener Blasenfunktionsstörung. Eine Standortbestimmung aus urologischer Sicht. Urologe B 2001; 41: 362-368.
86. Waller L, Jonsson O, Norlen L, Sullivan L. Clean intermittent catheterization in spinal cord injury patients: long-term followup of a hydrophilic low friction technique. J Urol 1995; 153: 345-348.
87. Perrouin-Verbe B, Labat JJ, Richard I, Mauduyt de la Greve I, Buzelin JM, Mathe JF. Clean intermittent catheterisation from the acute period in spinal cord injury patients. Long term evaluation of urethral and genital tolerance. Paraplegia 1995; 33: 619-624.
88. Bakke A, Digranes A, Hoisæter PA. Physical predictors of infection in patients treated with clean intermittent catheterization: a prospective 7-year study. Br J Urol 1997; 79: 85-90.
89. Günther M, Löchner-Ernst D, Kramer G, Stöhrer M. Auswirkungen des intermittierende aseptischen intermittierenden Katheterismus auf die männliche Harnröhre. Urologe B 2001; 41: 359-361.
90. Wyndaele JJ. Complications of intermittent catheterization: their prevention and treatment. Spinal Cord 2002; 40: 536-541.
91. Sauerwein D. Urinary tract infection in patients with neurogenic bladder dysfunction. Int J Antimicrob Agents 2002; 19: 592-597.
92. Sullivan LP, Davidson PG, Kloss DA, D'Anna JA Jr. Small-bowel obstruction caused by a long-term indwelling urinary catheter. Surgery 1990; 107: 228-230.
93. Chao R, Clowers D, Mayo ME. Fate of upper urinary tracts in patients with indwelling catheters after spinal cord injury. Urology 1993; 42: 259-262.
94. Chancellor MB, Erhard MJ, Kiilholma PJ, Karasick S, Rivas DA. Functional urethral closure with pubovaginal sling for destroyed female urethra after long-term urethral catheterization. Urology 1994; 43: 499-505.

95. Bennett CJ, Young MN, Adkins RH, Diaz F. Comparison of bladder management complication outcomes in female spinal cord injury patients. J Urol 1995; 153: 1458-1460.
96. Larsen LD, Chamberlin DA, Khonsari F, Ahlering TE. Retrospective analysis of urologic complications in male patients with spinal cord injury managed with and without indwelling urinary catheters. Urology 1997; 50: 418-422.
97. West DA, Cummings JM, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Parra RO. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury. Urology 1999; 53: 292-297.
98. Nomura S, Ishido T, Teranishi J, Makiyama K. Long-term analysis of suprapubic cystostomy drainage in patients with neurogenic bladder. Urol Int 2000; 65: 185-189.
99. Mitsui T, Minami K, Furuno T, Morita H, Koyanagi T. Is suprapubic cystostomy an optimal urinary management in high quadriplegics? A comparative study of suprapubic cystostomy and clean intermittent catheterization. Eur Urol 2000; 38: 434-438.
100. Weld KJ, Wall BM, Mangold TA, Steere EL, Dmochowski RR. Influences on renal function in chronic spinal cord injured patients. J Urol 2000; 164: 1490-1493.
101. Zermann D, Wunderlich H, Derry F, Schroder S, Schubert J. Audit of early bladder management complications after spinal cord injury in first-treating hospitals. Eur Urol 2000; 37: 156-160.
102. Park YI, Linsenmeyer TA. A method to minimize indwelling catheter calcification and bladder stones in individuals with spinal cord injury. J Spinal Cord Med 2001; 24: 105-108.
103. Greenfield SP, Fera M. The use of intravesical oxybutynin chloride in children with neurogenic bladder. J Urol 1991; 146: 532-534.
104. Glickman S, Tsokkos N, Shah PJ. Intravesical atropine and suppression of detrusor hypercontractility in the neuropathic bladder. A preliminary study. Paraplegia 1995; 33: 36-39.
105. Kaplinsky R, Greenfield S, Wan J, Fera M. Expanded followup of intravesical oxybutynin chloride use in children with neurogenic bladder. J Urol 1996; 156:753-756.
106. Holland AJ, King PA, Chauvel PJ, O'Neill MK, McKnight DL, Barker AP. Intravesical therapy for the treatment of neurogenic bladder in children. Aust N Z J Surg 1997; 67: 731-733.
107. Amark P, Bussman G, Eksborg S. Follow-up of long-time treatment with intravesical oxybutynin for neurogenic bladder in children. Eur Urol 1998; 34: 148-153.
108. Haferkamp A, Staehler G, Gerner HJ, Dorsam J. Dosage escalation of intravesical oxybutynin in the treatment of neurogenic bladder patients. Spinal Cord 2000; 38: 250-254.
109. Pannek J, Sommerfeld HJ, Botel U, Senge T. Combined intravesical and oral oxybutynin chloride in adult patients with spinal cord injury. Urology 2000; 55: 358-362.
110. Buyse G, Waldeck K, Verpoorten C, Bjork H, Casaer P, Andersson KE. Intravesical oxybutynin for neurogenic bladder dysfunction: less systemic side effects due to reduced first pass metabolism. J Urol 1998; 160: 892-896.
111. Riedl CR, Knoll M, Plas E, Pflüger H. Intravesical electromotive drug administration technique: preliminary results and side effects. J Urol 1998; 159: 1851-1856.
112. Di Stasi SM, Giannantoni A, Navarra P, Capelli G, Storti L, Porena M, Stephen RL. Intravesical oxybutynin: mode of action assessed by passive diffusion and electromotive

administration with pharmacokinetics of oxybutynin and N-desethyl oxybutynin. J Urol 2001; 166: 2232-2236.
113. Fowler CJ, Beck RO, Gerrard S, Betts CD, Fowler CG. Related Intravesical capsaicin for treatment of detrusor hyperreflexia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 169-173.
114. Geirsson G, Fall M, Sullivan L: Clinical and urodynamic effects of intravesical capsaicin treatment in patients with chronic traumatic spinal detrusor hyperreflexia. J Urol 1995; 154: 1825-1829.
115. Cruz F, Guimaraes M, Silva C, Rio ME, Coimbra A, Reis M. Desensitization of bladder sensory fibers by intravesical capsaicin has long lasting clinical and urodynamic effects in patients with hyperactive or hypersensitive bladder dysfunction. J Urol 1997; 157: 585-589.
116. Cruz F, Guimaraes M, Silva C, Reis M. Suppression of bladder hyperreflexia by intravesical resiniferatoxin. Lancet 1997; 350: 640-641.
117. De Ridder D, Chandiramani V, Dasgupta P, Van Poppel H, Baert L, Fowler CJ. Intravesical capsaicin as a treatment for refractory detrusor hyperreflexia: a dual center study with long-term followup. J Urol 1997; 158: 2087-2092.
118. Wiart L, Joseph PA, Petit H, Dosque JP, de Seze M, Brochet B, Deminiere C, Ferriere JM, Mazaux JM, N'Guyen P, Barat M. The effects of capsaicin on the neurogenic hyperreflexic detrusor. A double blind placebo controlled study in patients with spinal cord disease. Preliminary results. Spinal Cord 1998; 36: 95-99.
119. Lazzeri M, Spinelli M, Beneforti P, Zanollo A, Turini D. Intravesical resiniferatoxin for the treatment of detrusor hyperreflexia refractory to capsaicin in patients with chronic spinal cord diseases. Scand J Urol Nephrol 1998; 32: 331-334.
120. de Seze M, Wiart L, Joseph PA, Dosque JP, Mazaux JM, Barat M. Capsaicin and neurogenic detrusor hyperreflexia: a double-blind placebo-controlled study in 20 patients with spinal cord lesions. Neurourol Urodyn 1998; 17: 513-523.
121. Chancellor MB, de Groat WC. Related Intravesical capsaicin and resiniferatoxin therapy: Spicing up the ways to treat the overactive bladder. J Urol 1999; 162: 3-11.
122. Stöhrer M, Schurch B, Kramer G, Schmid D, Gaul G, Hauri D. Botulinum-A toxin in the treatment of detrusor hyperreflexia in spinal cord injury: A new alternative to medical and surgical procedures? Neurourol Urodyn 1999; 18: 401-402.
123. Schurch B, Schmid DM, Stöhrer M. Treatment of neurogenic incontinence with botulinum toxin A (letter). N Engl J Med 2000; 342: 665.
124. Schurch B, Stöhrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. J Urol 2000; 164: 692-697.
125. Schulte-Baukloh H, Michael T, Schobert J, Stolze T, Knispel HH. Efficacy of botulinum-a toxin in children with detrusor hyperreflexia due to myelomeningocele: preliminary results. Urology 2002; 59: 325-327.
126. Wyndaele JJ, Van Dromme SA. Muscular weakness as side effect of botulinum toxin injection for neurogenic detrusor overactivity. Spinal Cord 2002; 40: 599-600.
127. Katona F, Benyö L, Lang J. Über intraluminäre Elektrotherapie von verschiedenen paralytischen Zuständen des gastrointestinalen Traktes mit Quadrangulärstrom. Zentralbl Chir 1958; 84: 929-933.
128. Kaplan WE. Intravesical electrical stimulation of the bladder: pro. Urology 2000; 56: 2-4.
129. Ebner A, Jiang C, Lindstrom S. Intravesical electrical stimulation-an experimental analysis of the mechanism of action. J Urol 1992; 148: 920-924.

130. Primus G, Kramer G, Pummer K. Restoration of micturition in patients with acontractile and hypocontractile detrusor by transurethral electrical bladder stimulation. Neurourol Urodyn 1996; 15: 489-497.
131. De Wachter S, Wyndaele JJ. Quest for standardisation of electrical sensory testing in the lower urinary tract: The influence of technique related factors on bladder electrical thresholds. Neurourol Urodyn 2003; 22: 118-122.
132. Katona F, Berenyi M. Intravesical transurethral electrotherapy in meningomyelocele patients. Acta Paed Acad Sci Hung 1975; 16: 363-374.
133. Madersbacher H, Pauer W, Reiner E, Hetzel H, Spanudakis S. Rehabilitation of micturition in patients with incomplete spinal cord lesions by transurethral electrostimulation of the bladder. Eur Urol 1982; 28: 111-116.
134. Madersbacher H. Intravesical electrical stimulation for the rehabilitation of the neuropathic bladder. Paraplegia 1990; 28: 349-352.
135. Lyne CJ, Bellinger MF. Early experience with transurethral electrical bladder stimulation. J Urol 1993; 150: 697-699.
136. Cheng EY, Richards I, Balcom A, Steinhardt G, Diamond M, Rich M, Donovan JM, Carr MC, Reinberg Y, Hurt G, Chandra M, Bauer SB, Kaplan WE. Bladder stimulation therapy improves bladder compliance: results from a multi-institutional trial. J Urol 1996; 156: 761-764.
137. Nicholas JL, Eckstein HB. Endovesical electrotherapy in treatment of urinary incontinence in spinabifida patients. Lancet 1975; 2: 1276-1277.
138. Pugach JL, Salvin L, Steinhardt GF. Intravesical electrostimulation in pediatric patients with spinal cord defects. J Urol 2000; 164: 965-968.
139. Dykstra DD, Sidi AA, Scott AB, Pagel JM, Goldish GD. Effects of botulinum A toxin on detrusorsphincter dyssynergia in spinal cord injury patients. J Urol 1988; 139: 919-922.
140. Dykstra DD, Sidi AA. Related Treatment of detrusor-sphincter dyssynergia with botulinum A toxin: a double-blind study. Arch Phys Med Rehabil 1990; 71: 24-26.
141. Schurch B, Hauri D, Rodic B, Curt A, Meyer M, Rossier AB. Botulinum-A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: a prospective study in 24 spinal cord injury patients. J Urol 1996; 155: 1023-1029.
142. Schurch B, Hodler J, Rodic B. Botulinum A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia in patients with spinal cord injury: MRI controlled transperineal injections. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 63: 474-476.
143. Gallien P, Robineau S, Verin M, Le Bot MP, Nicolas B, Brissot R. Treatment of detrusor sphincter dyssynergia by transperineal injection of botulinum toxin. Arch Phys Med Rehabil 1998; 79: 715-717.
144. Petit H, Wiart L, Gaujard E, Le Breton F, Ferriere JM, Lagueny A, Joseph PA, Barat M. Related Botulinum A toxin treatment for detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord disease. Spinal Cord 1998; 36: 91-94.
145. Wheeler JS Jr, Walter JS, Chintam RS, Rao S. Botulinum toxin injections for voiding dysfunction following SCI. J Spinal Cord Med 1998; 21: 227-229.
146. Chancellor MB, Rivas DA, Abdill CK, Karasick S, Ehrlich SM, Staas WE. Prospective comparison of external sphincter balloon dilatation and prosthesis placement with external sphincterotomy in spinal cord injured men. Arch Phys Med Rehabil 1994; 75: 297-305.
147. Whitmore WF 3rd, Fam BA, Yalla SV. Experience with anteromedian (12 o'clock)

external urethral sphincterotomy in 100 male subjects with neuropathic bladders. Br J Urol 1978; 50: 99-101.
148. Burgdörfer H, Bohatyrewicz A. Bladder outlet resistance decreasing operations in spinal cord damaged patients with vesicoureteral reflux. Paraplegia 1992; 30: 256-260.
149. Perkash I. Use of contact laser crystal tip firing Nd:YAG to relieve urinary outflow obstruction in male neurogenic bladder patients. J Clin Laser Med Surg 1998; 16: 33-38.
150. Noll F, Sauerwein D, Stöhrer M. Transurethral sphincterotomy in quadriplegic patients: long-term-followup. Neurourol Urodyn 1995; 14: 351-358.
151. Reynard JM, Vass J, Sullivan ME, Mamas M. Sphincterotomy and the treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: current status, future prospects. Spinal Cord 2003; 41: 1-11.
152. Catz A, Luttwak ZP, Agranov E, Ronen J, Shpaser R, Paz A, Lask D, Tamir A, Mukamel E. The role of external sphincterotomy for patients with a spinal cord lesion. Spinal Cord 1997; 35: 48-52.
153. Derry F, al-Rubeyi S. Audit of bladder neck resection in spinal cord injured patients. Spinal Cord 1998; 36: 345-348.
154. Chancellor MB, Gajewski J, Ackman CF, Appell RA, Bennett J, Binard J, Boone TB, Chetner MP, Crewalk JA, Defalco A, Foote J, Green B, Juma S, Jung SY, Linsenmeyer TA, MacMillan R, Mayo M, Ozawa H, Roehrborn CG, Shenot PJ, Stone A, Vazquez A, Killorin W, Rivas DA. Long-term followup of the North American multicenter UroLume trial for the treatment of external detrusor-sphincter dyssynergia. J Urol 1999; 161: 1545-1550.
155. McFarlane IP, Foley SJ, Shah PJ. Related Long-term outcome of permanent urethral stents in the treatment of detrusor-sphincter dyssynergia. Br J Urol 1996; 78: 729-732.
156. Low AI, McRae PJ. Use of the Memokath for detrusor-sphincter dyssynergia after spinal cord injury-a cautionary tale. Spinal Cord 1998; 36: 39-44.
157. Juan Garcia FJ, Salvador S, Montoto A, Lion S, Balvis B, Rodriguez A, Fernandez M, Sanchez J Intraurethral stent prosthesis in spinal cord injured patients with sphincter dyssynergia. Spinal Cord 1999; 37: 54-57.
158. Chartier-Kastler EJ, Thomas L, Bussel B, Chancellor MB, Richard F, Denys P. A urethral stent for the treatment of detrusor-striated sphincter dyssynergia. BJU Int 2000; 86: 52-57.
159. Gajewski JB, Chancellor MB, Ackman CF, Appell RA, Bennett J, Binard J, Boone TB, Chetner MP, Crewalk JA, Defalco A, Foote J, Green B, Juma S, Jung SY, Linsenmeyer TA, Macaluso JN Jr, Macmillan R, Mayo M, Ozawa H, Roehrborn CG, Schmidt J, Shenot PJ, Stone A, Vazquez A, Killorin W, Rivas DA. Removal of UroLume endoprosthesis: experience of the North American Study Group for detrusor-sphincter dyssynergia application. J Urol 2000; 163: 773-776.
160. Wilson TS, Lemack GE, Dmochowski RR. UroLume stents: lessons learned. J Urol 2002; 167: 2477-2480.
161. Bennett JK, Green BG, Foote JE, Gray M. Collagen injections for intrinsic sphincter deficiency in the neuropathic urethra. Paraplegia 1995; 33: 697-700.
162. Silveri M, Capitanucci ML, Mosiello G, Broggi G, De Gennaro M. Endoscopic treatment for urinary incontinence in children with a congenital neuropathic bladder. Br J Urol 1998; 82: 694-697.
163. Guys JM, Simeoni-Alias J, Fakhro A, Delarue A. Use of polydimethylsiloxane for endoscopic treatment of neurogenic urinary incontinence in children. J Urol 1999; 162: 2133-2135.
164. Kassouf W, Capolicchio G, Berardinucci G, Corcos J. Collagen injection for treatment of urinary incontinence in children. J Urol 2001; 165: 1666-1668.
165. Caione P, Capozza N. Endoscopic treatment of urinary incontinence in pediatric patients: 2-year experience with dextranomer/hyaluronic acid copolymer. J Urol 2002; 168: 1868-1871.
166. Block CA, Cooper CS, Hawtrey CE. Long-term efficacy of periurethral collagen injection for the treatment of urinary incontinence secondary to myelomeningocele. J Urol 2003; 169: 327-329.
167. Schurch B, Suter S, Dubs M. Intraurethral sphincter prosthesis to treat hyporeflexic bladders in women: does it work? BJU Int 1999; 84: 789-794.
168. Decter RM. Use of the fascial sling for neurogenic incontinence: lessons learned. J Urol 1993; 150: 683-686.
169. Herschorn S, Radomski SB. Fascial slings and bladder neck tapering in the treatment of male neurogenic incontinence. J Urol 1992; 147: 1073-1075.
170. Gormley EA, Bloom DA, McGuire EJ, Ritchey ML. Pubovaginal slings for the management of urinary incontinence in female adolescents. J Urol 1994; 152: 822-825
171. Kakizaki H, Shibata T, Shinno Y, Kobayashi S, Matsumura K, Koyanagi T. Fascial sling for the management of urinary incontinence due to sphincter incompetence. J Urol 1995; 153: 644-647.
172. Gosalbez R, Castellan M. Defining the role of the bladder-neck sling in the surgical treatment of urinary incontinence in children with neurogenic incontinence. World J Urol 1998; 16: 285-291.
173. Barthold JS, Rodriguez E, Freedman AL, Fleming PA, Gonzalez R. Results of the rectus fascial sling and wrap procedures for the treatment of neurogenic sphincteric incontinence. J Urol 1999; 161:272-274.
174. Dik P, Van Gool JD, De Jong TP. Urinary continence and erectile function after bladder neck sling suspension in male patients with spinal dysraphism. BJU Int 1999; 83: 971-975.
175. Kryger JV, Gonzalez R, Barthold JS. Surgical management of urinary incontinence in children with neurogenic sphincteric incompetence. J Urol 2000; 163: 256-263.
176. Walker RD, Erhard M, Starling J. Long-term evaluation of rectus fascial wrap in patients with spina bifida. J Urol 2000; 164: 485-486.
177. Kapoor R, Dubey D, Kumar A, Zaman W. Modified bulbar urethral sling procedure for the treatment of male sphincteric incontinence. J Endourol 2001; 15: 545-549.
178. Nguyen HT, Bauer SB, Diamond DA, Retik AB. Rectus fascial sling for the treatment of neurogenic sphincteric incontinence in boys: is it safe and effective? J Urol 2001; 166: 658-661.
179. Austin PF, Westney OL, Leng WW, McGuire EJ, Ritchey ML. Advantages of rectus fascial slings for urinary incontinence in children with neuropathic bladders. J Urol 2001; 165: 2369-2371.
180. Mingin GC, Youngren K, Stock JA, Hanna MK. The rectus myofascial wrap in the management of urethral sphincter incompetence. BJU Int 2002; 90: 550-553.
181. Colvert JR 3rd, Kropp BP, Cheng EY, Pope JC 4th, Brock JW 3rd, Adams MC, Austin P, Furness PD 3rd, Koyle MA. The use of small intestinal submucosa as an off-the-shelf urethral sling material for pediatric urinary incontinence. J Urol 2002; 168: 1872-1875.
182. Daneshmand S, Ginsberg DA, Bennet JK, Foote J, Killorin W, Rozas KP, Green BG.

Puboprostatic sling repair for treatment of urethral incompetence in adult neurogenic incontinence. J Urol 2003; 169: 199-202.
183. Light JK, Scott FB. Use of the artificial urinary sphincter in spinal cord injury patients. J Urol 1983; 130: 1127-1129.
184. Sidi AA, Reinberg Y, Gonzalez R. Comparison of artificial sphincter implantation and bladder neck reconstruction in patients with neurogenic urinary incontinence. J Urol 1987; 138: 1120-1122.
185. Belloli G, Campobasso P, Mercurella A. Neuropathic urinary incontinence in pediatric patients: management with artificial sphincter. J Pediatr Surg 1992; 27: 1461-1464
186. Gonzalez R, Merino FG, Vaughn M. Long-term results of the artificial urinary sphincter in male patients with neurogenic bladder. J Urol 1995; 154: 769-770.
187. Levesque PE, Bauer SB, Atala A, Zurakowski D, Colodny A, Peters C, Retik AB. Ten-year experience with the artificial urinary sphincter in children. J Urol 1996; 156: 625-628.
188. Singh G, Thomas DG. Artificial urinary sphincter in patients with neurogenic bladder dysfunction. Br J Urol 1996; 77: 252-255.
189. Fulford SC, Sutton C, Bales G, Hickling M, Stephenson TP. The fate of the 'modern' artificial urinary sphincter with a follow-up of more than 10 years. Br J Urol 1997; 79: 713-716.
190. Elliott DS, Barrett DM. Mayo Clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter: a review of 323 cases. J Urol 1998; 159: 1206-1208.
191. Castera R, Podesta ML, Ruarte A, Herrera M, Medel R. 10-Year experience with artificial urinary sphincter in children and adolescents. J Urol 2001; 165: 2373-2376.
192. Kryger JV, Leverson G, Gonzalez R. Long-term results of artificial urinary sphincters in children are independent of age at implantation. J Urol 2001; 165: 2377-2379.
193. Janknegt RA, Baeten CG, Weil EH, Spaans F. Electrically stimulated gracilis sphincter for treatment of bladder sphincter incontinence. Lancet 1992; 340: 1129-1130.
194. Chancellor MB, Hong RD, Rivas DA, Watanabe T, Crewalk JA, Bourgeois I. Gracilis urethromyoplasty-an autologous urinary sphincter for neurologically impaired patients with stress incontinence. Spinal Cord 1997; 35: 546-549.
195. Chancellor MB, Heesakkers JP, Janknegt RA. Gracilis muscle transposition with electrical stimulation for sphincteric incontinence: a new approach. World J Urol 1997; 15: 320-328.
196. Donnahoo KK, Rink RC, Cain MP, Casale AJ. The Young-Dees-Leadbetter bladder neck repair for neurogenic incontinence. J Urol 1999; 161: 1946-1949.
197. Kropp KA, Angwafo FF. Urethral lengthening and reimplantation for neurogenic incontinence in children. J Urol 1986; 135: 533-536.
198. Salle JL, McLorie GA, Bagli DJ, Khoury AE. Urethral lengthening with anterior bladder wall flap (Pippi Salle procedure): modifications and extended indications of the technique. J Urol 1997; 158: 585-590.
199. Belman AB, Kaplan GW. Experience with the Kropp anti-incontinence procedure. J Urol 1989; 141: 1160-1162.
200. Mollard P, Mouriquand P, Joubert P. Urethral lengthening for neurogenic urinary incontinence (Kropp's procedure): results of 16 cases. J Urol 1990; 143: 95-97.
201. Nill TG, Peller PA, Kropp KA. Management of urinary incontinence by bladder tube urethral lengthening and submucosal reimplantation. J Urol 1990; 144: 559-561.
202. Franco I, Kolligian M, Reda EF, Levitt SB. The importance of catheter size in the achievement of urinary continence in patients undergoing a Young-Dees-Leadbetter procedure. J Urol 1994; 152: 710-712.

203. Rink RC, Adams MC, Keating MA. The flip-flap technique to lengthen the urethra (Salle procedure) for treatment of neurogenic urinary incontinence. J Urol 1994; 152: 799-802.
204. Waters PR, Chehade NC, Kropp KA. Urethral lengthening and reimplantation: incidence and management of catheterization problems. J Urol 1997; 158: 1053-1056.
205. Diamond DA, Bauer SB, Dinlenc C, Hendren WH, Peters CA, Atala A, Kelly M, Retik AB. Normal urodynamics in patients with bladder exstrophy: are they achievable? J Urol 1999; 162: 841-844.
206. Jawaheer G, Rangecroft L. The Pippi Salle procedure for neurogenic urinary incontinence in childhood: a three-year experience. Eur J Pediatr Surg 1999; 9 (Suppl 1): 9-11.
207. Hayes MC, Bulusu A, Terry T, Mouriquand PD, Malone PS. The Pippi Salle urethral lengthening procedure; experience and outcome from three United Kingdom centres. BJU Int 1999; 84: 701-705.
208. Yerkes EB, Adams MC, Rink RC, Pope JC IV, Brock JW 3rd. How well do patients with exstrophy actually void? J Urol 2000; 164: 1044-1047.
209. Surer I, Baker LA, Jeffs RD, Gearhart JP. Modified Young-Dees-Leadbetter bladder neck reconstruction in patients with successful primary bladder closure elsewhere: a single institution experience. J Urol 2001; 165: 2438-2440.
210. Chan DY, Jeffs RD, Gearhart JP. Determinants of continence in the bladder exstrophy population: predictors of success? Urology 2001; 57: 774-777.
211. Ferrer FA, Tadros YE, Gearhart J. Modified Young-Dees-Leadbetter bladder neck reconstruction: new concepts about old ideas. Urology 2001; 58: 791-796.
212. Couvelaire R. Chirurgie de la vessie. Paris, Masson 1955.
213. Cartwright PC, Snow BW. Bladder autoaugmentation: early clinical experience. J Urol 1989; 142: 505-508.
214. Stöhrer M. Neurogene Blase. In: Jocham D, Miller K (eds) Praxis der Urologie, Band II. Stuttgart, Thieme 1992: 257-275.
215. Stöhrer M, Kramer A, Goepel M, Lochner-Ernst D, Kruse D, Rübben H. Bladder autoaugmentation-an alternative for enterocystoplasty: preliminary results. Neurourol Urodyn 1995; 14: 11-23.
216. Kennelly MJ, Gormley EA, McGuire EJ. Early clinical experience with adult bladder auto-augmentation. J Urol 1994; 152: 303-306.
217. Dewan PA, Stefanek W. Autoaugmentation gastrocystoplasty: early clinical results. Br J Urol 1994; 74 460-464.
218. Elder JS. Autoaugmentation gastrocystoplasty: early clinical results. J Urol 1995; 154: 322-323.
219. McDougall EM, Clayman RV, Figenshau RS, Pearle MS. Laparoscopic retropubic autoaugmentation of the bladder. J Urol 1995; 153: 123-126.
220. Britanisky RG, Poppas DP, Shichman SN, Mininberg DT, Sosa RE. Laparoscopic laser-assisted bladder autoaugmentation. Urology 1995; 46: 31-35.
221. Rivas DA, Figueroa TE, Chancellor MB. Bladder autoaugmentation. Tech Urol 1995; 1: 181-187.
222. Poppas DP, Uzzo RG, Britanisky RG, Mininberg DT. Laparoscopic laser assisted autoaugmentation of the pediatric neurogenic bladder: early experience with urodynamic followup. J Urol 1996; 155: 1057-1060.

223. Snow BW, Cartwright PC. Bladder autoaugmentation. Urol Clin North Am 1996; 23: 323-331.
224. Stöhrer M, Kramer G, Goepel M, Lochner-Ernst D, Kruse D, Rübben H. Bladder autoaugmentation in adult patients with neurogenic voiding dysfunction. Spinal Cord 1997; 35: 456-462.
225. Swami KS, Feneley RC, Hammonds JC, Abrams P. Detrusor myectomy for detrusor overactivity: a minimum 1-year follow-up. Br J Urol 1998; 81: 68-72.
226. Duel BP, Gonzalez R, Barthold JS. Alternative techniques for augmentation cystoplasty. J Urol 1998; 159: 998-1005.
227. Skobejko-Wlodarska L, Strulak K, Nachulewicz P, Szymkiewicz C. Bladder autoaugmentation in myelodysplastic children. Br J Urol 1998; 81 (Suppl 3): 114-116.
228. Braren V, Bishop MR. Laparoscopic bladder autoaugmentation in children. Urol Clin North Am 1998; 25: 533-540.
229. Dewan PA. Autoaugmentation demucosalized enterocystoplasty. World J Urol 1998; 16: 255-261.
230. Chapple CR, Bryan NP. Surgery for detrusor overactivity. World J Urol 1998; 16: 268-273.
231. Leng WW, Blalock HJ, Fredriksson WH, English SF, McGuire EJ. Enterocystoplasty or detrusor myectomy? Comparison of indications and outcomes for bladder augmentation. J Urol 1999; 161: 758-763.
232. Comer MT, Thomas DF, Trejdosiewicz LK, Southgate J. Reconstruction of the urinary bladder by autoaugmentation, enterocystoplasty, and composite enterocystoplasty. Adv Exp Med Biol 1999; 462: 43- 47.
233. Siracusano S, Trombetta C, Liguori G, De Giorgi G, d'Aloia G, Di Benedetto P, Belgrano E. Laparoscopic bladder auto-augmentation in an incomplete traumatic spinal cord injury. Spinal Cord 2000; 38: 59-61.
234. Oge O, Tekgul S, Ergen A, Kendi S. Urothelium-preserving augmentation cystoplasty covered with a peritoneal flap. BJU Int 2000; 85: 802-805.
235. Cranidis A, Nestoridis G. Bladder augmentation. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2000; 11: 33-40.
236. Niknejad KG, Atala A. Bladder augmentation techniques in women. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2000; 11: 156-169.
237. Westney OL, McGuire EJ. Surgical procedures for the treatment of urge incontinence. Tech Urol 2001; 7: 126-132.
238. Perovic SV, Djordjevic ML, Kekic ZK, Vukadinovic VM. Bladder autoaugmentation with rectus muscle backing. J Urol 2002; 168: 1877-1880.
239. Marte A, Di Meglio D, Cotrufo AM, Di Iorio G, De Pasquale M, Vessella A. A long-term follow-up of autoaugmentation in myelodysplastic children. BJU Int 2002; 89: 928-931.
240. Ehrlich RM, Gershman A. Laparoscopic seromyotomy (auto-augmentation) for non-neurogenic neurogenic bladder in a child: initial case report. Urology 1993; 42: 175-178.
241. Stothers L, Johnson H, Arnold W, Coleman G, Tearle H. Bladder autoaugmentation by vesicomyotomy in the pediatric neurogenic bladder. Urology 1994; 44:110-113.
242. Ter Meulen PH, Heesakkers JP, Janknegt RA. A study on the feasibility of vesicomyotomy in patients with motor urge incontinence. Eur Urol 1997; 32: 166-169.
243. Surer I, Elicevik M, Ozturk H, Sakarya MT, Cetinkursun S. An alternative approach to bladder autoaugmentation. Tech Urol 1999; 5: 100-103.
244. Potter JM, Duffy PG, Gordon EM, Malone PR. Detrusor myotomy: a 5-year review in unstable and noncompliant bladders. BJU Int 2002; 89: 932-935.
245. Nagib A, Leal J, Voris HC. Successful control of selective anterior sacral rhizotomy for treatment of spastic bladder and ureteric reflux in paraplegics. Med Serv J Can 1966; 22: 576-581.
246. Manfredi RA, Leal JF. Selective sacral rhizotomy for the spastic bladder syndrome in patients with spinal cord injuries. J Urol 1968; 100: 17-20.
247. Toczek SK, McCullough DC, Gargour GW, Kachman R, Baker R, Luessenhop AJ. Selective sacral rootlet rhizotomy for hypertonic neurogenic bladder. J Neurosurg 1975; 42: 567-574.
248. Diokno AC, Vinson RK, McGillicuddy J. Treatment of the severe uninhibited neurogenic bladder by selective sacral rhizotomy. J Urol 1977; 118: 299-301.
249. Rockswold GL, Chou SN, Bradley WE. Re-evaluation of differential sacral rhizotomy for neurological bladder disease. J Neurosurg 1978; 48: 773-778.
250. Young B, Mulcahy JJ. Percutaneous sacral rhizotomy for neurogenic detrusor hyperreflexia. J Neurosurg 1980; 53: 85-87.
251. Franco I, Storrs B, Firlit CF, Zebold K, Richards I, Kaplan WE. Selective sacral rhizotomy in children with high pressure neurogenic bladders: preliminary results. J Urol 1992; 148: 648-650.
252. Gasparini ME, Schmidt RA, Tanagho EA. Selective sacral rhizotomy in the management of the reflex neuropathic bladder: a report on 17 patients with long-term followup. J Urol 1992; 148: 1207-1210.
253. Schneidau T, Franco I, Zebold K, Kaplan W. Selective sacral rhizotomy for the management of neurogenic bladders in spina bifida patients: long-term followup. J Urol 1995; 154: 766-768.
254. Hohenfellner M, Pannek J, Botel U, Dahms S, Pfitzenmaier J, Fichtner J, Hutschenreiter G, Thuroff JW. Sacral bladder denervation for treatment of detrusor hyperreflexia and autonomic dysreflexia. Urology 2001; 58: 28-32.
255. Arnold EP, Gowland SP, MacFarlane MR, Bean AR, Utley WL. Sacral anterior root stimulation of the bladder in paraplegics. Aust N Z J Surg 1986; 56: 319-324.
256. MacDonagh RP, Forster DM, Thomas DG. Urinary continence in spinal injury patients following complete sacral posterior rhizotomy. Br J Urol 1990; 66: 618-622.
257. Sauerwein D, Ingunza W, Fischer J, Madersbacher H, Polkey CE, Brindley GS, Colombel P, Teddy P. Extradural implantation of sacral anterior root stimulators. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990; 53: 681- 684.
258. Madersbacher H, Fischer J. Sacral anterior root stimulation: prerequisites and indications. Neurourol Urodyn 1993; 12: 489-494.
259. Koldewijn EL, Van Kerrebroeck PE, Rosier PF, Wijkstra H, Debruyne FM. Bladder compliance after posterior sacral root rhizotomies and anterior sacral root stimulation. J Urol 1994; 151: 955-960.
260. Singh G, Thomas DG. Intravesical oxybutinin in patients with posterior rhizotomies and sacral anterior root stimulators. Neurourol Urodyn 1995; 14: 65-71.
261. Van Kerrebroeck PE, Koldewijn EL, Rosier PF, Wijkstra H, Debruyne FM. Results of the treatment of neurogenic bladder dysfunction in spinal cord injury by sacral posterior root rhizotomy and anterior sacral root stimulation. J Urol 1996; 155: 1378-1381.
262. Schurch B, Rodic B, Jeanmonod D. Posterior sacral rhizotomy and intradural anterior

sacral root stimulation for treatment of the spastic bladder in spinal cord injured patients. J Urol 1997; 157: 610-614.
263. Van Kerrebroeck EV, van der Aa HE, Bosch JL, Koldewijn EL, Vorsteveld JH, Debruyne FM. Sacral rhizotomies and electrical bladder stimulation in spinal cord injury. Part I: Clinical and urodynamic analysis. Dutch Study Group on Sacral Anterior Root Stimulation. Eur Urol 1997; 31: 263-271.
264. Egon G, Barat M, Colombel P, Visentin C, Isambert JL, Guerin J. Implantation of anterior sacral root stimulators combined with posterior sacral rhizotomy in spinal injury patients. World J Urol 1998; 16: 342-349.
265. Schumacher S, Bross S, Scheepe JR, Alken P, Junemann KP. Restoration of bladder function in spastic neuropathic bladder using sacral deafferentation and different techniques of neurostimulation. Adv Exp Med Biol 1999; 462: 303-309.
266. Van der Aa HE, Alleman E, Nene A, Snoek G. Sacral anterior root stimulation for bladder control: clinical results. Arch Physiol Biochem 1999; 107: 248-256.
267. Everaert K, Derie A, Van Laere M, Vandekerckhove T. Bilateral S3 nerve stimulation, a minimally invasive alternative treatment for postoperative stress incontinence after implantation of an anterior root stimulator with posterior rhizotomy: a preliminary observation. Spinal Cord 2000; 38: 262-264.
268. Creasey GH, Grill JH, Korsten M, U HS, Betz R, Anderson R, Walter J. An implantable neuroprosthesis for restoring bladder and bowel control to patients with spinal cord injuries: a multicenter trial. Arch Phys Med Rehabil 2001; 82: 1512-1519.
269. Vignes JR, Liguoro D, Sesay M, Barat M, Guerin J. Dorsal rhizotomy with anterior sacral root stimulation for neurogenic bladder. Stereotact Funct Neurosurg 2001; 76: 243-245.
270. Rijkhoff NJ, Hendrikx LB, van Kerrebroeck PE, Debruyne FM, Wijkstra H. Selective detrusor activation by electrical stimulation of the human sacral nerve roots. Artif Organs 1997; 21: 223-226.
271. Schumacher S, Bross S, Scheepe JR, Seif C, Junemann KP, Alken P. Extradural cold block for selective neurostimulation of the bladder: development of a new technique. J Urol 1999; 161: 950-954.
272. Kirkham AP, Knight SL, Craggs MD, Casey AT, Shah PJ. Neuromodulation through sacral nerve roots 2 to 4 with a Finetech-Brindley sacral posterior and anterior root stimulator. Spinal Cord 2002; 40: 272-281.
273. Bhadra N, Grunewald V, Creasey G, Mortimer JT. Selective suppression of sphincter activation during sacral anterior nerve root stimulation. Neurourol Urodyn 2002; 21: 55-64.
274. Brindley GS. An implant to empty the bladder or close the urethra. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1977; 40: 358-369.
275. Schmidt RA, Tanagho EA. Feasibility of controlled micturition through electric stimulation. Urol Int 1979; 34: 199-230.
276. Braun PM, Baezner H, Seif C, Boehler G, Bross S, Eschenfelder CC, Alken P, Hennerici M, Juenemann P. Alterations of cortical electrical activity in patients with sacral neuromodulator. Eur Urol 2002; 41: 562-566.
277. Tanagho EA, Schmidt RA, Orvis BR. Neural stimulation for control of voiding dysfunction: a preliminary report in 22 patients with serious neuropathic voiding disorders. J Urol 1989; 142: 340-345.
278. Bosch JL, Groen J. Treatment of refractory urge urinary incontinence with sacral spinal nerve stimulation in multiple sclerosis patients. Lancet 1996; 348: 717-719.
279. Bosch JL, Groen J. Neuromodulation: urodynamic effects of sacral (S3) spinal nerve stimulation in patients with detrusor instability or detrusor hyperreflexia. Behav Brain Res 1998; 92: 141-150.
280. Hohenfellner M, Schultz-Lampel D, Dahms S, Matzel K, Thuroff JW. Bilateral chronic sacral neuromodulation for treatment of lower urinary tract dysfunction. J Urol 1998; 160: 821-824.
281. Chartier-Kastler EJ, Ruud Bosch JL, Perrigot M, Chancellor MB, Richard F, Denys P. Long-term results of sacral nerve stimulation (S3) for the treatment of neurogenic refractory urge incontinence related to detrusor hyperreflexia. J Urol 2000; 164: 1476-1480.
282. Groen J, van Mastrigt R, Bosch JL. Computerized assessment of detrusor instability in patients treated with sacral neuromodulation. J Urol 2001; 165: 169-173.
283. Hohenfellner M, Humke J, Hampel C, Dahms S, Matzel K, Roth S, Thuroff JW, Schultz-Lampel D. Chronic sacral neuromodulation for treatment of neurogenic bladder dysfunction: long-term results with unilateral implants. Urology 2001; 58: 887-892.
284. Haugland M, Sinkjaer T. Interfacing the body's own sensing receptors into neural prosthesis devices. Technol Health Care 1999; 7: 393-399.
285. Jezernik S, Craggs M, Grill WM, Creasey G, Rijkhoff NJ. Electrical stimulation for the treatment of bladder dysfunction: current status and future possibilities. Neurol Res 2002; 24: 413-430.
286. Zhang YH, Shao QA, Wang JM. Enveloping the bladder with displacement of flap of the rectus abdominis muscle for the treatment of neurogenic bladder. J Urol 1990; 144: 1194-1195.
287. Stenzl A, Ninkovic M, Kolle D, Knapp R, Anderl H, Bartsch G. Restoration of voluntary emptying of the bladder by transplantation of innervated free skeletal muscle. Lancet 1998; 351: 1483-1485.
288. Vajda P, Kaiser L, Magyarlaki T, Farkas A, Vastyan AM, Pinter AB. Histological findings after colocystoplasty and gastrocystoplasty. J Urol 2002; 168: 698-701.
289. Greenwell TJ, Venn SN, Mundy AR. Augmentation cystoplasty. BJU Int 2001; 88: 511-525.
290. Gough DC. Enterocystoplasty. BJU Int 2001; 88: 739-743.
291. Quek ML, Ginsberg DA. Long-term urodynamics followup of bladder augmentation for neurogenic bladder. J Urol 2003; 169: 195-198.
292. Chartier-Kastler EJ, Mongiat-Artus P, Bitker MO, Chancellor MB, Richard F, Denys P. Long-term results of augmentation cystoplasty in spinal cord injury patients. Spinal Cord 2000; 38: 490-494.
293. Piechota HJ, Dahms SE, Probst M, Gleason CA, Nunes LS, Dahiya R, Lue TF, Tanagho EA. Functional rat bladder regeneration through xenotransplantation of the bladder acellular matrix graft. Br J Urol 1998; 81: 548-559.
294. Sievert KD, Tanagho EA. Organ-specific acellular matrix for reconstruction of the urinary tract. World J Urol 2000; 18: 19-25.
295. Kropp BP, Cheng EY. Bioengineering organs using small intestinal submucosa scaffolds: in vivo tissueengineering technology. J Endourol 2000; 14: 59-62.
296. Liatsikos EN, Dinlenc CZ, Kapoor R, Bernardo NO, Smith AD. Tissue expansion: a promising trend for reconstruction in urology. J Endourol 2000;14: 93-96.
297. Atala A. New methods of bladder augmentation. BJU Int 2000; 85 (Suppl 3): 24-34
298. Reddy PP, Barrieras DJ, Wilson G, Bagli DJ, McLorie GA, Khoury AE, Merguerian PA.

Regeneration of functional bladder substitutes using large segment acellular matrix allografts in a porcine model. J Urol 2000; 164: 936-941.
299. Kawai K, Hattori K, Akaza H. Tissue-engineered artificial urothelium. World J Surg 2000; 24: 1160-1162.
300. Schalow EL, Kirsch AJ. Advances in bladder augmentation. Curr Urol Rep 2002; 3: 125-130.
301. O'Donnell WF. Urological management in the patient with acute spinal cord injury. Crit Care Clin 1987; 3: 599-617.
302. Bennett JK, Gray M, Green BG, Foote JE. Continent diversion and bladder augmentation in spinal cordinjured patients. Semin Urol 1992; 10: 121-132.
303. Robertson CN, King LR. Bladder substitution in children. Urol Clin North Am 1986; 13: 333-344.
304. Duckett JW, Lotfi AH. Appendicovesicostomy (and variations) in bladder reconstruction. J Urol 1993; 149: 567-569.
305. Moreno JG, Chancellor MB, Karasick S, King S, Abdill CK, Rivas DA. Improved quality of life and sexuality with continent urinary diversion in quadriplegic women with umbilical stoma. Arch Phys Med Rehabil 1995; 76: 758-762.
306. Suzer O, Vates TS, Freedman AL, Smith CA, Gonzalez R. Results of the Mitrofanoff procedure in urinary tract reconstruction in children. Br J Urol 1997; 79: 279-282.
307. Mollard P, Gauriau L, Bonnet JP, Mure PY. Continent cystostomy (Mitrofanoff's procedure) for neurogenic bladder in children and adolescent (56 cases: long-term results). Eur J Pediatr Surg 1997; 7: 34-37.
308. Sylora JA, Gonzalez R, Vaughn M, Reinberg Y. Intermittent self-catheterization by quadriplegic patients via a catheterizable Mitrofanoff channel. J Urol 1997;157: 48-50.
309. Ulman I, Ergun O, Avanoglu A, Gokdemir A. The place of Mitrofanoff neourethra in the repair of exstrophy-epispadias complex. Eur J Pediatr Surg 1998; 8: 352-354.
310. Cain MP, Casale AJ, King SJ, Rink RC. Appendicovesicostomy and newer alternatives for the Mitrofanoff procedure: results in the last 100 patients at Riley Children's Hospital. J Urol 1999; 162: 1749-1752.
311. Stein R, Fisch M, Ermert A, Schwarz M, Black P, Filipas D, Hohenfellner R. Urinary diversion and orthotopic bladder substitution in children and young adults with neurogenic bladder: a safe option for treatment? J Urol 2000; 163: 568-573.
312. Liard A, Seguier-Lipszyc E, Mathiot A, Mitrofanoff P. The Mitrofanoff procedure: 20 years later. J Urol 2001; 165: 2394-2398.
313. Kajbafzadeh AM, Chubak N. Simultaneous Malone antegrade continent enema and Mitrofanoff principle using the divided appendix: report of a new technique for prevention of stoma complications. J Urol 2001; 165: 2404-2409.
314. Van Savage JG, Yepuri JN. Transverse retubularized sigmoidovesicostomy continent urinary diversion to the umbilicus. J Urol 2001; 166: 644-647.
315. Lowe JB, Furness PD 3rd, Barqawi AZ, Koyle MA. Surgical management of the neuropathic bladder. Semin Pediatr Surg 2002; 11: 120-127.
316. Clark T, Pope JC 4th, Adams C, Wells N, Brock JW 3rd. Factors that influence outcomes of the Mitrofanoff and Malone antegrade continence enema reconstructive procedures in children. J Urol 2002; 168: 1537-1540.
317. Richter F, Stock JA, Hanna MK. Continent vesicostomy in the absence of the appendix: three methods in 16 children. Urology 2002; 60: 329-334.
318. Shapiro SR, Lebowitz R, Colodny AH. Fate of 90 children with ileal conduit urinary diversion a decade later: analysis of complications, pyelography, renal function and bacteriology. J Urol 1975; 114: 289-295.
319. Hald T, Hebjoorn S. Vesicostomy-an alternative urine diversion operation. Long term results. Scand J Urol Nephrol 1978; 12: 227-231.
320. Cass AS, Luxenberg M, Gleich P, Johnson CF. A 22-year followup of ileal conduits in children with a neurogenic bladder. J Urol 1984; 132: 529-531.
321. Schwartz SL, Kennelly MJ, McGuire EJ, Faerber GJ. Incontinent ileo-vesicostomy urinary diversion in the treatment of lower urinary tract dysfunction. J Urol 1994; 152: 99-102.
322. Atan A, Konety BR, Nangia A, Chancellor MB. Advantages and risks of ileovesicostomy for the management of neuropathic bladder. Urology 1999; 54: 636-640.
323. Gudziak MR, Tiguert R, Puri K, Gheiler EL, Triest JA. Management of neurogenic bladder dysfunction with incontinent ileovesicostomy. Urology 1999; 54:1008-1011.
324. Borden TA, McGuire EJ, Woodside JR, Allen TD, Bauer SB, Firlit CF, Gonzales ET, Kaplan WE, King LR, Klauber GT, Perlmutter AD, Thornbury JR, Weiss RM. Urinary undiversion in patients with myelodysplasia and neurogenic bladder dysfunction. Report of a workshop. Urology 1981; 18: 223-228.
325. Gonzalez R, Sidi AA, Zhang G. Urinary undiversion: indications, technique and results in 50 cases. J Urol 1986; 136: 13-16.
326. Herschorn S, Rangaswamy S, Radomski SB. Urinary undiversion in adults with myelodysplasia: longterm followup. J Urol 1994; 152: 329-333.

5. Treatment of vesico-ureteral reflux

5.1 Treatment options

The treatment options for vesico-ureteral reflux in patients with NLUTD do not differ essentially from those in other reflux patients. They become necessary when the abolishment of the high intravesical pressure during the filling phase or during the voiding phase have been treated successfully, but where the reflux did not resolve (1-4). Subtrigonal injections with bulking agents or ureteral re-implantation are the standard procedures.

Subtrigonal injections of bulking agents: This minimal invasive procedure has a relatively good effect with complete success in about 65% of patients (5-12). It can also be easily repeated if not effective and thereby the success rate can be increased to about 75% after the second or third session.

Ureteral re-implantation: This technique has an immediate and long-lasting result in over 90% of the patients (11-13).

In deciding which procedure will be offered to the patient, the relative risks of more invasive surgery and of less successful therapy should be considered.

5.2 References

1. Kass EJ, Koff SA, Diokno AC. Fate of vesicoureteral reflux in children with neuropathic bladders managed by intermittent catheterization. J Urol 1981; 125: 63-64.
2. Sidi AA, Peng W, Gonzalez R. Vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia: natural history and results of treatment. J Urol 1986; 136: 329-331.
3. Lopez Pereira P, Martinez Urrutia MJ, Lobato Romera R, Jaureguizar E. Should we treat vesicoureteral reflux in patients who simultaneously undergo bladder augmentation for neuropathic bladder? J Urol 2001; 165: 2259-2261.

4. Simforoosh N, Tabibi A, Basiri A, Noorbala MH, Danesh AD, Ijadi A. Is ureteral reimplantation necessary during augmentation cystoplasty in patients with neurogenic bladder and vesicoureteral reflux? J Urol 2002; 168: 1439-1441.
5. Diamond T, Boston VE. The natural history of vesicoureteric reflux in children with neuropathic bladder and open neural tube defects. Z Kinderchir 1987; 42 (Suppl 1): 15-16.
6. Chancellor MB, Rivas DA, Liberman SN, Moore J Jr, Staas WE Jr. Cystoscopic autogenous fat injection treatment of vesicoureteral reflux in spinal cord injury. J Am Paraplegia Soc 1994; 17: 50-54.
7. Sugiyama T, Hashimoto K, Kiwamoto H, Ohnishi N, Esa A, Park YC, Kurita T, Kohri K. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux in patients with neurogenic bladder dysfunction. Int Urol Nephrol 1995; 27: 527-531.
8. Misra D, Potts SR, Brown S, Boston VE. Endoscopic treatment of vesico-ureteric reflux in neurogenic bladder-8 years' experience. J Pediatr Surg 1996; 31: 1262-1264.
9. Haferkamp A, Mohring K, Staehler G, Gerner HJ, Dorsam J. Long-term efficacy of subureteral collagen injection for endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in neurogenic bladder cases. J Urol 2000; 163: 274-277.
10. Shah N, Kabir MJ, Lane T, Avenell S, Shah PJ. Vesico-ureteric reflux in adults with neuropathic bladders treated with Polydimethylsiloxane (Macroplastique). Spinal Cord 2001; 39: 92-96.
11. Engel JD, Palmer LS, Cheng EY, Kaplan WE. Surgical versus endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children with neurogenic bladder dysfunction. J Urol 1997; 157: 2291-2294.
12. Granata C, Buffa P, Di Rovasenda E, Mattioli G, Scarsi PL, Podesta E, Dodero P, Jasonni V. Treatment of vesico-ureteric reflux in children with neuropathic bladder: a comparison of surgical and endoscopic correction. J Pediatr Surg 1999; 34: 1836-1838.
13. Kaplan WE, Firlit CF. Management of reflux in the myelodysplastic child. J Urol 1983; 129: 1195-1197.

6. Quality of life

6.1 Considerations

The quality of life is a very important aspect in the treatment of patients with NLUTD. Apart from the limitations that relate directly to the neurologic pathology, the NLUTD can be treated adequately in the majority of patients and must not interfere with social independence. The life expectancy of the patients does not need to be impaired by the NLUTD. With adequate treatment and consequent neuro-urological care over lifetime, the quality of life can be assured.

It is satisfying that this aspect is not neglected (1-12) in the recent medical literature.

6.2 References

1. Stöhrer M, Kramer G, Löchner-Ernst D, Goepel M, Noll F, Rübben H. Diagnosis and treatment of bladder dysfunction in spinal cord injury patients. Eur Urol Update Series 1994; 3: 170-175.
2. Stone AR. Neurourologic evaluation and urologic management of spinal dysraphism. Neurosurg Clin N Am 1995; 6: 269-277.

3. Joseph AC, Juma S, Niku SD. Endourethral prosthesis for treatment of detrusor sphincter dyssynergia: impact on quality of life for persons with spinal cord injury. SCI Nurs 1994; 11: 95-99.
4. Breza J, Hornak M, Bardos A, Zvara P. Transformation of the Bricker to a continent urinary reservoir to eliminate severe complications of uretero-ileostomy performed in eight patients among 200 Bricker. Ann Urol (Paris) 1995; 29: 227-231.
5. Moreno JG, Chancellor MB, Karasick S, King S, Abdill CK, Rivas DA. Improved quality of life and sexuality with continent urinary diversion in quadriplegic women with umbilical stoma. Arch Phys Med Rehabil 1995; 76: 758-762.
6. Bramble FJ. Clinical outcome and quality of life following enterocystoplasty for idiopathic detrusor instability and neurogenic bladder dysfunction. Br J Urol 1996; 77: 764-765.
7. Kuo HC. Clinical outcome and quality of life after enterocystoplasty for contracted bladders. Urol Int 1997; 58: 160-165.
8. Stöhrer M, Kramer G, Goepel M, Lochner-Ernst D, Kruse D, Rübben H. Bladder autoaugmentation in adult patients with neurogenic voiding dysfunction. Spinal Cord 1997; 35: 456-462.
9. Vaidyananthan S, Soni BM, Brown E, Sett P, Krishnan KR, Bingley J, Markey S. Effect of intermittent urethral catheterization and oxybutynin bladder instillation on urinary continence status and quality of life in a selected group of spinal cord injury patients with neuropathic bladder dysfunction. Spinal Cord 1998; 36: 409-414.
10. Cranidis A, Nestoridis G. Bladder augmentation. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2000; 11: 33-40.
11. Nijman RJ. Neurogenic and non-neurogenic bladder dysfunction. Curr Opin Urol 2001; 11: 577-583.
12. Kachourbos MJ, Creasey GH. Health promotion in motion: improving quality of life for persons with neurogenic bladder and bowel using assistive technology. SCI Nurs 2000; 17: 125-129.

7. Follow up

7.1 Considerations

NLUTD is an unstable condition and can vary considerably even within a relatively short period. Meticulous follow-up and regular checks are necessary (1-20). Depending on the type of the underlying neurological pathology and on the present stability of the NLUTD, the interval between the detailed investigations should not exceed 1-2 years. In patients with multiple sclerosis and in acute spinal cord injury this interval is of course much smaller. Urine dip sticks should be available for the patient and urinalysis should be performed at least every second month. The upper urinary tract, the bladder shape, and residual urine should be checked every months. Physical examination and blood and urine laboratory should take place every year. Any sign indicating a risk factor warrants specialized investigation.

7.2 Guidelines for follow-up

1. Possible UTI checked by the patient (dip stick).
2. Urinalysis every second month.
3. Upper urinary tract, bladder morphology, and residual urine every six months (ultra-

sound)
4. Physical examination, blood chemistry, and urine laboratory every year.
5. Detailed specialistic investigation every 1-2 years and on demand when risk factors emerge. The investigation is specified according to the patient's actual risk profile, but should in any case include a video urodynamic investigation and should be performed in a leading neuro-urological center.
6. All of the above more frequent if the neurological pathology or the NLUTD status demand this.

7.3 References

1. Stöhrer M. Alterations in the urinary tract after spinal cord injury - diagnosis, prevention and therapy of late sequelae. World J Urol 1990; 7: 205-211.
2. Perkash I. Long-term urologic management of the patient with spinal cord injury. Urol Clin North Am 1993; 20: 423-434.
3. Selzman AA, Elder JS, Mapstone TB. Urologic consequences of myelodysplasia and other congenital abnormalities of the spinal cord. Urol Clin North Am 1993; 20: 485-504.
4. Stöhrer M, Kramer G, Löchner-Ernst D, Goepel M, Noll F, Rübben H. Diagnosis and treatment of bladder dysfunction in spinal cord injury patients. Eur Urol Update Series 1994; 3: 170-175.
5. Thon WF, Denil J, Stief CG, Jonas U. Urologische Langzeitbetreuung von Patienten mit Meningomyelozele. II. Therapie. Aktuel Urol 25: 63-76.
6. Waites KB, Canupp KC, DeVivo MJ, Lloyd LK, Dubovsky EV. Compliance with annual urologic evaluations and preservation of renal function in persons with spinal cord injury. J Spinal Cord Med 1995; 18: 251-254.
7. Cardenas DD, Mayo ME, Turner LR: Lower urinary changes over time in suprasacral spinal cord injury. Paraplegia 1995; 33: 326-329.
8. Capitanucci ML, Iacobelli BD, Silveri M, Mosiello G, De Gennaro M. Long-term urological follow-up of occult spinal dysraphism in children. Eur J Pediatr Surg 1996; 6 (Suppl 1): 25-26.
9. Chua HC, Tow A, Tan ES. The neurogenic bladder in spinal cord injury-pattern and management. Ann Acad Med Singapore 1996; 25: 553-557.
10. Agarwal SK, Bagli DJ. Neurogenic bladder. Indian J Pediatr 1997; 64: 313-326
11. Rashid TM, Hollander JB. Multiple sclerosis and the neurogenic bladder. Phys Med Rehabil Clin N Am 1998; 9: 615-629.
12. Burgdörfer H, Heidler H, Madersbacher H, Melchior H, Palmtag H, Richter R, Richter-Reichhelm M, Rist M, Rübben H, Sauerwein D, Schalkhäuser K, Stöhrer M. Leitlinien zur urologischen Betreuung Querschnittgelähmter. Urologe A 1998; 37: 222-228.
13. McKinley WO, Jackson AB, Cardenas DD, DeVivo MJ. Long-term medical complications after traumatic spinal cord injury: a regional model systems analysis. Arch Phys Med Rehabil 1999 ; 80: 1402-1410.
14. Atan A, Konety BR, Nangia A, Chancellor MB. Advantages and risks of ileovesicostomy for the management of neuropathic bladder. Urology 1999; 54: 636-640.
15. Cranidis A, Nestoridis G. Bladder augmentation. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2000; 11: 33-40.
16. Elliott DS, Boone TB. Recent advances in the management of the neurogenic bladder. Urology 2000; 56 (6 Suppl 1): 76-81.

17. Chen Y, DeVivo MJ, Roseman JM. Current trend and risk factors for kidney stones in persons with spinal cord injury: a longitudinal study. Spinal Cord 2000; 38: 346-353.
18. Lawrenson R, Wyndaele JJ, Vlachonikolis I, Farmer C, Glickman S. Renal failure in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. Neuroepidemiology 2001; 20: 138-143.
19. Ciancio SJ, Mutchnik SE, Rivera VM, Boone TB. Urodynamic pattern changes in multiple sclerosis. Urology 2001; 57: 239-245.
20. Burns AS, Rivas DA, Ditunno JF. The management of neurogenic bladder and sexual dysfunction after spinal cord injury. Spine 2001; 26 (24 Suppl): S129-S136.

8. Conclusion

NLUTD is a multi-facetted pathology. It needs an extensive and specific diagnosis before we can embark on an individualized therapy that takes into account the medical and physical condition of the patient, and the patient's expectations about his future social and physical situation with respect to the NLUTD.
The urologist or pediatric urologist can select from a wealth of therapeutical options, each with its specific pros and cons. Notwithstanding the success of any therapy embarked upon, a close surveillance is necessary for all of the patient's life.
With these guidelines we offer you expert advice on how to define the patient's NLUTD condition as precisely as possible and how to select, together with the patient, the appropriate therapy. This last choice, as always, is governed by the golden rule: As effective as needed, as less invasive as possible.

9. Abbreviations

DLPP Detrusor leak point pressure
DSD Detrusor sphincter dyssynergia
EMG Electromyography, electromyogram
FVC Frequency volume chart
IC Intermittent catheterization
ISC Intermittent self-catheterization
ICS International Continence Society
LPP Leak point pressure
LMNL Lower motor neuron lesion
LUT Lower urinary tract
LUTD Lower urinary tract dysfunction
LUTS Lower urinary tract symptoms
MTC Micturition time chart
NLUTD Neurogenic lower urinary tract dysfunction
PNE Percutaneous nerve evaluation test
SDAF Sacral deafferentation
SARS Sacral anterior root stimulation
UMNL Upper motor neuron lesion
UTI Urinary tract infection
VUR Vesico-ureteral reflux

NON SOLO LAVORO…

MA ANCHE ORCHIDEE!!!